Münster i. W. 1927 No 60

Med Diss

Aus der medizinischen Universitätsklinik der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster i. W.
Direktor: Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. P. Krause.

Die medikamentöse Behandlung der Typhus- und Paratyphus-Bazillenstuhlausscheider.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät der Westf. Wilhelms-Universität
zu
Münster i. W.

vorgelegt von
Aloysius Stertenbrink
aus
Holzhausen, Krs. Osnabrück
z. Zt. Med. Prakt. a. d. chir. Abtlg. d. städt. Clemenshospitals in Münster i. W.

1927.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. P. Krause
Dekan: Prof. Dr. W. Gross.

Mündliche Prüfung am 17. Februar 1927.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung
der Fakultät.

Seinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Die medikamentöse Behandlung

der

Typhus- und Paratyphus-Bazillenstuhlausscheider.

Die Kenntnisse vom chronischen Typhusbazillenträgertum verdanken wir den Forschungen der systematischen Typhusbekämpfung im Südwesten des Reiches. Nach einer Arbeit von Lentz (47) machte zuerst Frosch im Jahre 1902 darauf aufmerksam, daß es gewisse Personen geben müßte, die nach überstandenem Typhus noch weiterhin Typhusbazillen beherbergen und durch ihre Ausscheidungen neue Infektionen setzen. Die weiteren Beobachtungen von Drigalski und Dönitz fanden dann die Richtigkeit der Vermutungen von Frosch alsbald bestätigt, wie Lentz mitteilt.

Gerade die Kenntnis der chronischen Typhusbazillenausscheider war von größter Bedeutung, weil jene die wichtigste Rolle in der Epidemiologie des Typhus spielen. Bei den für gesund gehaltenen Bazillenausscheidern trat die notwendige Prophylaxe nicht in Kraft, während den akut an Typhus erkrankten Personen schon seit langem ernste Beachtung bezüglich ihrer Infektiösität geschenkt wurde. Es ist bekannt, daß Personen Bazillenausscheider sein können, ohne vorher mal bewußt an Typhus erkrankt gewesen zu sein. Diese bezeichnete man früher als Bazillenträger, während man solche, die im Anschluß an einen Typhus zu Bazillenausscheidern wurden, als Dauerausscheider bezeichnete. Für beide Gruppen prägte Fornet (13) den Namen „Typhuswirte". Eine Scheidung von Bazillenträgern und Dauerausscheidern im angegebenen Sinne ist nicht möglich, da ein voraufgegangener Typhus leichtester Form kaum mit Sicherheit auszuschließen ist. Aus praktischen Gesichtspunkten schlägt P. Krause (35) vor, solche Personen die nach der Entfieberung noch drei Monate lang Typhusbazillen ausscheiden, als Dauerausscheider zu bezeichnen und noch lange Zeit ärztlich zu überwachen.

Die chronische Typhus-Bazillenausscheidung kann außer durch eiternde Fisteln durch den Stuhl, Urin und durch das Mundsekret erfolgen. Ausscheider letzterer Art belegte P. Krause mit dem Namen „Typhusbazillenspucker". Sie sind jedoch sehr selten.

Nach den verschiedenen Statistiken entwickeln sich von den Typhuskranken etwa 3 bis 5% zu chronischen Bazillenausscheidern. In Anbetracht des oft sehr schwierigen Bazillennachweises wird ihre wirkliche Zahl wohl noch höher angenommen werden müssen. P. Krause (38) weist darauf hin, daß selbst im Fieberstadium des Typhus der Bazillennachweis im Stuhl nur in 50 bis 70% der Fälle gelingt. Auch er und Stertz konnte dieses auf Grund zahlreicher Untersuchungen im Genesungsheim Spa bestätigen.

Die größte Bedeutung kommt den Stuhlausscheidern zu. Von allen Typhusbazillenausscheidern entfallen nach P. Krause (38) $^2/_3$ bis $^3/_4$ auf die Stuhlausscheider, wovon ein Teil zugleich auch im Urin Typhusbazillen ausscheidet.

In der Behandlung der Typhusbazillenausscheider liegt der Schwerpunkt der Typhusbekämpfung.

In dieser Arbeit sollen des weiteren nur die Stuhlausscheider abgehandelt werden. Solange man von ihnen überhaupt weiß, ist man auch bestrebt gewesen, sie von ihren Bazillen zu befreien. Alle möglichen Wege sind beschritten worden. Wichtig für die Therapie war, zunächst die Haftstellen der Typhusbazillen im Organismus genau zu kennen. Forster und Kayser (14), Blumenthal (1) und andere zeigten alsbald, daß die Gallenwege und besonders die Gallenblase den Typhusbazillen als Haft- und Brutstätte dienen. Dieses ist leicht verständlich, denn P. Krause und E. Fraenkel (34) zeigten schon vor langer Zeit, daß die Galle für Typhusbazillen ein guter Nährboden ist. Mit der Galle gelangen die Typhusbazillen in den Darm und werden dann mit den Faeces ausgeschieden. Ihr Dasein in der Gallenblase pflegt aber durchaus nicht ein rein saprophytäres zu sein, sondern unter dem Einflusse der Typhusbazillen erleidet die Gallenblase oft schwerste Veränderungen, wie uns zahlreiche Sektionsbefunde und durch Operation entfernte Gallenblasen zur Genüge gelehrt haben. Als Ausdruck chronisch-entzündlicher Prozesse finden wir sehr oft starke Wandverdickungen mit Schrumpfungen, selbst Ulcerationen. Auch die Gallensteine stehen mit den Typhusbazillen in engem Zusammenhange. Blumenthal (1) wies bereits vor 20 Jahren darauf hin, daß in

Anbetracht der hygienischen und prophylaktischen Bedeutung bei Gallenblasenleiden stets an das evtl. Vorhandensein von Typhus- und Paratyphusbazillen zu denken ist. Wie oben bereits erwähnt, kann auch das Gallengangsystem von den Typhusbazillen, wenn auch seltener, zur Einnistung befallen werden.

Der Bazillenträger ist bei den anatomischen Befunden also keine gesunde Person. In klinischer Hinsicht hat besonders zu dieser Frage P. Krause (38) Stellung genommen. Als Chefarzt des Genesungsheimes Spa konnte er während des Krieges an einem ungewöhnlich großen Material durch systematische Untersuchungen feststellen, daß bei sorgfältigster klinischer Untersuchung keiner von den Typhusbazillenträgern als völlig gesund bezeichnet werden konnte. Kr. zieht es daher auch sehr in Zweifel, daß völlig gesunde Menschen Bazillenausscheider sein können. Andererseits weist er ausdrücklich darauf hin, „daß jeder Cholelithiasiskranke, welcher Typhus durchgemacht hat, selbst wenn es Jahre, ja Jahrzehnte zurückliegt, der Bazillenausscheidung stark verdächtig ist."

Als zweite Brutstätte der Typhusbazillen kommen für den Stuhlausscheider chronische Darmgeschwüre in Frage. Wolfsohn (79) wies mehrmals bei zur Operation gekommenen Blinddarmentzündungen Typhusbazillen nach. Ferner konnte P. Krause (37), (38) im Genesungsheim Spa feststellen, daß bei wenigen Rekonvalescenten chron. Typhusgeschwüre im Darm, vor allem in der Jleocoecalklappengegend und im Appendix fortbestehen, obgleich seit der akuten Erkrankung sogar sechs Monate und schon mehr vorüber sind. Etliche Sektions-resp. Operationsbefunde zeigten chron. Typhusgeschwüre im Wurmfortsatze. Ferner weist er noch auf die Befunde spezifisch-typöser Erkrankungen des Wurmfortsatzes von Schulz, Hammond, Munter und Lannoi, sowie auf die von Wolfsohn genannten hin. Die Zahl der ausgeschiedenen Typhusbazillen sei in solchen Fällen immer gering und ihr Nachweis daher so schwierig. Er hält Patienten mit chron. Appendicitis oder Colitis, die nach einem Typhus entstanden ist, der Bazillenausscheidung sehr verdächtig.

Sodann könnten Erkrankungen der Mundhöhle, des Rachens oder der Luftröhre Ursache für die Typhusbazillenstuhlausscheidung dadurch sein, daß Typhusbazillen verschluckt und, soweit sie der Magensaftwirkung entgehen, mit den Faeces ausgeschieden werden. Die Untersuchungsbefunde der verschiedenen Autoren weichen jedoch in ihrem

Resultate noch sehr voneinander ab. (Purjesz. u. Perl (58), F. Schütz u. L. Schütz (60), Eggebrecht (12), sodann nach P. Krause (39): Simon, Hermel, Reitmayer). Wenn auch mit der evtl. Möglichkeit dieses Ausscheidungsmodus gerechnet werden muß, so dürfte er für den Stuhlausscheider doch wohl keine größere Bedeutung besitzen.

Die therapeutischen Versuche, die Typhusstuhlausscheider von ihren Bazillen zu befreien, sind äußerst zahlreich und mannigfaltig. Wir unterscheiden eine medikamentöse Therapie, eine Immunisierungs- und Bakterienbehandlung, sowie eine chirurgische Behandlung. Letztere hatte im allgemeinen ziemlich gute Resultate, weil durch Exstirpation der Gallenblase in den meisten Fällen den Typhusbazillen die Brutstätte genommen und somit die Bazillenausscheidung beseitigt wird. Erfolglos ist dagegen dieses Verfahren in den Fällen, wo die Typhusbazillen ihre Schlupfwinkel in den Gallengängen oder in chron. Darmgeschwüren haben. Bezüglich der Indikationsstellung für die chirurgische Therapie schlägt P. Krause (38) vor, bei jeder Cholelithiasis, auch bei solchen leichteren Grades, die im Anschluß an Typhus entstanden sind oder bereits vor der Typhuserkrankung zu sicheren Gallensteinanfällen führten, grundsätzlich die Gallenblase total zu exstirpieren. Er sieht dies für eine absolute Indikation an, da es bis jetzt noch nicht möglich ist, auf anderem Wege die Typhusbazillen aus einer Gallensteinblase zu beseitigen. Die gleiche absolute Forderung zur operativen Behandlung stellt er bei Stuhlausscheidern mit chron. Appendicitis, ganz gleich, ob sie bereits vor oder im Anschluß an einen Typhus sich entwickelt hat.

Die Immunisierungsbehandlung, sowohl die aktive als auch die passive oder kombinierte wurde bei den Stuhlausscheidern versucht. (Lemke (46), Uhlenhut und Messerschmidt (72), Uhlenhut (71), Karell u. Lucksch (33): Schwer (61), Herz (26), Bumke (5), Küster (43), Hage (19), Kach (31), Löhr (50) und Wagner (76).

Auch die Bakterienbehandlung fand in einer größeren Zahl von Fällen Anwendung. (Lentz (47), Liefmann (49), Zweig (82), Nisale (55), Langer (44), Küster (43), Bumke (5a) und Hermel (25).

Bei näherer Prüfung erwiesen sich beide Behandlungsarten in der Heilung der Typhusbazillenstuhlausscheider erfolglos. Nach Schwer und Wagner soll durch Immunisierung eine zeitweilige Virulenzabschwächung erzielt werden, welches Löhr aber nicht bestätigt fand.

In früheren Jahren wurden bereits Zusammenstellungen der verschiedenen therapeutischen Versuche an Typhusausscheidern gegeben. (Küster und Günzler (41), Küster (44). Ich habe jetzt nochmals die bis jetzt erschienene Literatur bearbeitet und bevor ich über neue Behandlungsversuche berichte, will ich versuchen, eine kritische Übersicht der bis jetzt in der medikamentösen Typhusbazillenstuhlausscheiderbehandlung gesammelten Erfahrungen zu geben. Dieses ist in vielen Fällen sehr schwierig, da manche Literaturangaben äußerst dürftig und verschiedentlich Fälle unübersichtlich durcheinandergewürfelt sind. Leider war mir wegen zu großer Schwierigkeiten die ausländische Literatur nicht zugänglich.

Alles bislang über die Typhusbazillenstuhlausscheider Gesagte trifft im allgemeinen auch für die Paratyphus-A- und B-Bazillenstuhlausscheider zu. Da sie auch der Behandlung gegenüber gleiches Verhalten zeigen, so werden sie, wie überall in der Literatur, auch im folgenden gemeinschaftlich mit den Typhusbazillenstuhlausscheidern abgehandelt.

Die bisherige medikamentöse Therapie der Stuhlausscheider setzt sich zusammen aus Abführmitteln, Adsorbentien, gallentreibenden Mitteln und Desinficentien verschiedenster Art.

Abführmittel.

Lentz, (47) berichtet in einer kurzen Zusammenfassung, daß 22 Typhus- und 5 Paratyphusausscheider durch blande Diät und zugleich durch energische tägliche Verabfolgung von *Karlsbader Salz, Bittersalz, Ricinusöl* und *Extr Phytolaccae* von ihren Bazillen nicht befreit werden konnten. Die Erfolge seien so unerfreulich gewesen, daß er andere vor derartig nutzlosem Beginnen bewahren möchte. Auch das *Kalomel* zeigte sich völlig erfolglos; aus dem grasgrünen Stuhl waren noch Typhusbazillen zu züchten. Auch nach Prigge (57) war *Kalomel, Ricinusöl* und *Bittersalz* ohne Erfolg, ebenso *Rad. Jalappae.* Über das *Karlsbader Salz,* dem ja auch besondere Wirkung auf die Leber zugeschrieben wird, liegen weitere Erfahrungen nach Bumke u. v. Teubern (6) vor. Sie berichten über die Behandlung von 5 Paratyphus-B-Stuhlausscheidern (einer war zugleich auch Typhusausscheider). Es waren ziemlich frische Fälle mit Zeichen einer Gallenblasenerkrankung. Karlsbader Salz wurde 3 x tgl. eine Messerspitze bis 3 x tgl. einen Eßl. voll mehrere Wochen

gegeben. Zwei Patienten blieben unbeeinflußt, bei einem hiervon mußte allerdings vorzeitig die Kur abgebrochen werden. Die übrigen 3 Fälle wurden bazillenfrei. In einem Falle war es jedoch zweifelhaft, ob die Ausscheidung nicht bereits vor der Kur schon sistierte. Aus den beiden geheilten Fällen, wovon der eine nur sehr spärlich Bazillen ausschied und der andere sich erst kurze Zeit nach der Erkrankung befand, sollen keine weiteren Schlüsse gezogen werden. *Kalomel* erhielten nach Bumke und von Teubern (6) acht Paratyphus-B-Stuhlausscheider aus klinischer Indikation. Es bestanden nämlich zugleich Durchfälle und nach klinischer Beobachtung wurden chron. Dickdarmgeschwüre als Quelle der Bazillenausscheidung vermutet. Es wurde mehrere Wochen bis zu 6 x tgl. 0,2 gr. Kalomel gegeben. Klinisch wurde guter Erfolg erzielt, die Bazillenausscheidung jedoch blieb bei 5 Pat. unbeeinflußt, bei zweien hiervon trat sogar Vermehrung ein. In einem Falle sah man Verminderung und in einem anderen vorübergehendes Aufhören der Bazillenausscheidung. Nur ein Patient wurde bazillenfrei, da er aber ein spärlicher Ausscheider war und ihm sieben Mißerfolge gegenüberstehen, glauben Autoren an ein spontanes Aufhören der Bazillenausscheidung. Bei zwei Patienten mußte die Kur wegen Hg-Stomatitis allerdings vorzeitig abgebrochen werden.

Podophyllin mit Aloe, welches Hirschbruch (28) zur Erleichterung des Bazillennachweises gab, wurde von O. Mayer (53) zur Behandlung versucht. Es hatte jedoch nur eine kleine Verminderung von Bazillen zur Folge, welches Mayer auf die Stuhlverdünnung zurückführt.

Adsorbentien, sowie die Desinficientien: Jodtinktur und Thymol.

Bolus alba, 3 x tgl. 1 Eßl., gab v. Wilucki (78) zwei Paratyphus-B-Ausscheidern kurze Zeit nach der Entfieberung zwei Tage lang. Beide wurden bazillenfrei. Es handelte sich also um ganz frische Fälle, wo die im Darm noch befindlichen Keime durch Bolus alba anscheinend mitgerissen wurden. So frische Fälle sprechen für eine weitere therapeutische Wirkung des Mittels nicht.

Als weiteres Adsorbens fand die *Tierkohle* ausgedehnte Anwendung. Kalberlah (32) wandte zuerst die Tierkohle bei Typhusbazillenträgern an. Er glaubte, daß bei einigen Fällen Veränderungen der Darmwand den Sitz der Bazillen bilden könnten. Da die Kohle allein

nicht genügend wirksam war, kombinierte er sie mit *Jodtinktur*. Er gab 5 Stuhlausscheidern 3 bis 5 mal tgl. 1 Teel. Merck'scher Blutkohle mit 7—15 Tr. Jodtinktur. Alle wurden in kurzer Zeit bazillenfrei. Auch die weiteren Stuhluntersuchungen, die alle 5—8 Tage vorgenommen wurden, waren ebenfalls negativ. Kalberlah bemerkt jedoch selbst, daß seine fünf Fälle natürlich jene therapeutische Wirkung nicht sicherstellen könnten.

Zur gleichen Zeit wie Kalberlah wandten auch Géronne und Lenz (17) die *Kohle* an. Als Desinficiens nahmen sie *Thymol*, welches durch die Kohle adsorbiert in die tiefsten Darmpartien gelangen und seine desinfizierende Wirkung entfalten sollte. Sie wählten Thymol, weil es schwer löslich ist und nicht so früh resobiert wird wie alkoholische Jodtinktur. Es sollte langsam in die Blutbahn übergehen und auch von dort aus Wirkung entfalten. Die Studien von Goldmann (18) über rückläufige Bewegungen im röhrenförmigen System ließen die Vermutung in ihnen aufkommen, daß die Kohle mit dem Thymol auch in die Gallenblase und Gallenwege gelangen könnte. Goldmann hatte bei Fällen mit Gallenfisteln per os gegebene Kohle in der Gallenblase nachgewiesen. Nach Angabe von Géronne und Lenz konnte ferner Bond durch Tierexperiment zeigen, daß auch bei ganz normalem Gallensystem ein rückläufiger Sekretionsstrom vorhanden ist, ähnlich wie man es am Darm findet. Von diesen Voraussetzungen ausgehend, behandelten Géronne und Lenz drei Typhusbazillenstuhlausscheider, die sechs bis sieben Wochen nach völliger Entfieberung noch Bazillen ausschieden. Anatomische Veränderungen der Gallenblase vermuteten sie nicht. Sie gaben 3 mal tgl. 1,0 gr. Merck'scher Tierkohle in 100 ccm Wasser oder in Oblaten $^1/_2$ Stunde vor dem Essen und 3 mal tgl. 1,0 gr. Thymol in Kapseln $^1/_2$ Stunde nach dem Essen. Die Kur wurde 8 bis 14 Tage gut vertragen, und am Schlusse der Behandlung waren die Stuhlbefunde negativ, ebenso fielen die längere Zeit noch fortgesetzten Untersuchungen negativ aus. Autoren waren sich wohl bewußt, daß ihr Verfahren nicht in allen Fällen Erfolg haben würde und der definitive Wert der Behandlung durch den Erfolg bei Patienten, die schon jahrelang Ausscheider sind, bestimmt würde. Besser als die Merck'sche Kohle sollte die nach Wiechowski hergestellte Kohle sein, da sie mehr als doppelt so große Adsorbtionskraft besitze. Eucarbontabletten bewährten sich nach ihrer Prüfung nicht so sehr. Nach ihren Versuchen an normalen Menschen

zeigte die bakteriologische Züchtung, daß Kohle und Thymol, besonders in Kombination, zu einer starken Abnahme der Keimzahl im Stuhl führte. Veränderungen der Resorption von Jodkali oder Salicylsäure waren nur durch größere Dosen von Kohle zu erzielen.

Ph. Kuhn (40) nahm Gelegenheit, den Wert der *Jodkohle- und Thymolkohlebehandlung* zu prüfen. Er berichtet über die Behandlung von 29 Fällen, die bereits seit ein bis zwei Jahren nachweisbar Typhusbazillen ausschieden und somit wirkliche Dauerausscheider waren. Die Behandlung war folgendermaßen: 13 Patienten erhielten vom 30. VIII. bis 15. IX. 15 einen Teelöffel Merck'scher Tierkohle vor dem Essen und 7 bis 15 Tropfen Jodtinktur nach dem Essen. Gleiche Behandlung vom 23. IX. bis 7. X. 15, dann vom 11. bis 20. X. 15 wurde anstatt Jodtinktur je 1,0 gr. Thymol gegeben. Weitere sieben Pat. bekamen in gleicher Weise Tierkohle und Jodtinktur vom 30. VIII. bis 17. IX. 15, dann vom 1. bis 26. X. 15 Tierkohle und Thymol. Eine weitere Gruppe von neun Pat. erhielten vom 11. bis 25. X. 15 tgl. 4 gehäufte Kaffeelöffel Tierkohle und 2 — 3 x tgl. Jodtinktur, von 4 — 10 Tr. steigend. Kuhn hält nach seinen Erfahrungen die Tierkohle, auch in Kombination mit Jod und Thymol, für die Behandlung der Typhusausscheider für zwecklos, welches ihm die Erfahrung in anderen Fällen ebenfalls zeigte. Anschließend studierte er die Wirkungsart der Tierkohle in vitro und fand, daß die Bakterien aus Aufschwemmungen durch die enorme Adsorptionskraft zwar niedergerissen, aber nicht getötet werden. Der Kohlesatz enthielt die lebenden Bazillen. Er nimmt eine Verminderung der Typhusbazillen im Darme durch Kohle nicht an, wie er auch eine besondere Unterstützung der Jod- oder Thymolwirkung durch die Kohle nicht anerkennt. Die Fälle von Kalberlah (32) und von Géronne und Lenz (17) seien nur Spätausscheider und nicht eigentliche Dauerausscheider gewesen. Jene Fälle seien wahrscheinlich auch von selbst bazillenfrei geworden. Der weiteren Erfahrung stellt er es anheim, wenn auch skeptisch, ob die Kohlejod — respektive Kohlethymolbehandlung die Spätausscheidung abzukürzen oder evtl. die Entwicklung zum Dauerausseider zu beeinflussen vermag.

Weitere Versuche stellte Bongartz (2) mit *Jodkohle* an. Wie bereits Kuhn, so nimmt auch er zunächst Stellung zu der Auswahl der Bazillenträger von Kalberlah, da bei so frischen Fällen nicht zu beurteilen sei, inwieweit oder

ob überhaupt der Erfolg der Behandlung zuzuschreiben ist. Um ein kritisches Urteil über jenes Heilverfahren zu gewinnen, prüfte er es bei 5 Personen, die schon jahrelang Bazillen ausschieden und bestimmt nicht spontan frei wurden. Zugleich hatte er für genaue Durchführung der Behandlung Gewähr. In keinem Falle konnte er ein Aufhören der Typhusstuhlausscheidung erzielen. Auch er hatte wie Kuhn eine Vermehrung der positiven Befunde. Infolge dieser negativen Resultate sieht Bongartz in dem Verfahren Kalberlahs kein Mittel zur Befreiung der Typhusbazillenträger von ihren Bazillen.

Auch von Hövell (29) behandelte mit *Kohle und Jod* sechs chronische Typhusausscheider. Nach Vorschrift gab er 3—5 x tgl. 7—15 Tr. Jodtinktur und 5 x tgl. 1 Teelöffel Carbo animalis 14 Tage lang. Auch bei diesen war der Erfolg ein völlig negativer.

Nach Bumke (5) erhielten sodann sechs Typhusstuhlausscheider 3 x tgl. 1 Teel. *Carbo animalis* depurat. humid. (Merck) mit 10 Tr. *Jodtinktur* etwa $2^1/_2$ Wochen (in einem Falle nur $1^1/_2$ Wochen, in einem anderen Falle wurde nach $2^1/_2$ wöchiger Kur sieben Wochen später noch eine von 2 Wochen durchgeführt). In 5 Fällen zeigte sich keinerlei Wirkung und in einem Falle hörte die Bazillenausscheidung 14 Tage nach Abschluß der Behandlung plötzlich auf. Da Autor im letzteren Falle mit Recht ein spontanes Aufhören annimmt, so war die Behandlung in allen Fällen ohne Erfolg.

Sodann wurden nach Küster (43) 3 Typhus-, 2 Paratyphus-B- u. 1 Paratyphus-A-Stuhlausscheider mit Jodkohle behandelt. Es wurden 3 x tgl. 1 Teel. *Tierkohle* und 3 x tgl. *Jodtinktur,* steigend von 8 bis 18 Tr., 12 bis 27 Tage lang gegeben. 1 Paratyphus-B-Ausscheider, der seit etwa 6 Monaten Ausscheider war, wurde bereits zu Beginn der Kur (also wahrscheinlich spontan!) negativ und blieb es auch nach der Kur bei 3 alle acht Tage vorgenommenen Untersuchungen. Die übrigen 5 Fälle blieben unbeeinflußt.

Die *Thymolkohlebehandlung* wurde weiterhin nach Küster und Günzler (41) bei 3 Typhusstuhlausscheidern versucht. Es wurden täglich 6 gr. Thymolkohle *(Thybon)* in Oblatenkapseln gegeben. Bald stellten sich Leibschmerzen ein. Die Dosis wurde zunächst auf 3 gr. herabgesetzt, um sie allmählich weiter auf 6 gr. zu erhöhen, die dann gut vertragen wurden. Bei allen 3 Personen hatten sie nach 15 tägiger Behandlung Erfolg. Dieser wurde jedoch bald dadurch getrübt, daß die gleiche Behandlungsart bei

einer anderen Gruppe vollends versagte, nämlich bei einem Typhus- und 3 Paratyphusstuhlausscheidern. Autoren halten nach ihren Erfahrungen die Wirkung der Thymolkohle für zweifelhaft. Um den Nachweis zu erbringen, ob bei normalen Druckverhältnissen im Gallensystem per os gegebene Kohle wirklich in die Gallenblase gelangt wie es von Géronne und Lenz vermutet wurde, gaben, Küster und Günzler einem Pat. am Tage vor der Cholecystektomie 2 stdl. 1 gr. Tierkohle. In der Galle der entfernten Gallenblase war dann die Kohle, wenn auch nach komplizierten Nachweisverfahren, deutlich nachweisbar.

Thymolkohle erhielten ferner nach Bumke (5) 5 Stuhlausscheider. Es wurden 4 mal tgl. 1 Teel. Kohle und 0,6 gr. Thymol in Geloduratkapseln 2 bis $6^1/_2$ Wochen lang gegeben. Ein weiterer Stuhlausscheider erhielt *Thybon* (Kohle und Thymol aa 0,25), und zwar in der ersten Woche 3 x tgl. 1 Kapsel, in den folgenden $3^1/_2$ Wochen dann 3 x tgl. 2 Kapseln. Bei letzterem wie auch bei 3 der übrigen Fälle zeigte sich keine Beeinflussung. Bei einem Pat. trat eine deutliche Verminderung und bei einem anderen Aufhören der Bazillenausscheidung ein. Da diese jedoch 8 resp. 13 Wochen nach Typhusbeginn waren, glaubt Autor an ein spontanes Aufhören der Bazillenausscheidung.

Weitere 9 Stuhlausscheider (einer zugleich Urinausscheider), wurden nach Küster (43) außer mit *Natr. salicyl.* (3 x tgl. 1 gr.) mit *Thybon,* 3 x tgl. 1 Kapsel, 4 bis 8 Wochen lang ohne Erfolg behandelt.

Schließlich wurde nach Bumke und v. Teubern (6) noch bei 2 Paratyphus-A- u. 3 Paratyphus-B-Stuhlausscheidern je 6,0 gr. *Carbo animalis* in Wasser u. 0,6 gr. *Thymol* in Geloduratkapseln 3 x tgl meist 4 Wochen lang gegeben. Die Erkrankung lag erst 9 bis 18 Wochen zurück. In einem Falle heftige Magenstörungen. Einer wurde bereits vor der Kur, ein anderer nach Beginn der Kur negativ, wahrscheinlich spontan. Einer blieb unbeeinflußt. Bei einem Pat. trat Verminderung und bei einem anderen Aufhören der Bazillenausscheidung ein. Da letzterer vordem jedoch nur schubweise Bazillen ausschied, handelt es sich wahrscheinlich um spontanes Aufhören. Nach ihren Erfahrungen seien Dauerausscheider mit Thymolkohle nicht zu heilen.

Weiteres über *Jodtinktur* und *Thymol* siehe unter Desinficientien.

Gallentreibende Mittel.

Getrocknete Galle und gallensaure Salze wurden nach Forster (15) mehreren Bazillenträgern in Dosen von 3 bis 5 gr. tgl. 3 bis 4 Monate lang gegeben. Durch Steigerung der Gallenproduktion sollten die Typhusbazillen ausgeschwemmt werden. Die Gallenblase blieb jedoch immer noch das Receptakulum für die weitere Vegitation der Typhusbazillen, obgleich eine reichliche Durchspülung der Gallenwege vermutlich leicht zu erreichen sei. Typhusbazillen waren immer noch nachweisbar, wenn es bisweilen auch zu täuschungsvollen Unterbrechungen kam. Allerdings habe er die Versuche unter ungünstigen Verhältnissen, nämlich an Irren vornehmen müssen. Forster wies darauf hin, das man evtl. mit Verbindungen von Gallensäuren und baktericiden Stoffen Erfolg haben könne. Derartige Mittel sind später reichlich hergestellt und sie werden im Abschnitte der Desinficientien, womit die Gallensäuren gekuppelt sind, abgehandelt.

Ovogal-Riedel (= gallensaure Eiweißverbindung) wandte Küster (43) bei mehreren Typhus- und Paratyphusausscheidern an, um durch Steigerung des Gallenflusses die Bazillen auszuspülen und so ihren Nachweis zu erleichtern. Jene hatten nämlich öfters negativen Stuhlbefund. Er gab 3 Tage Ovogal, von 3 auf 6 Kapseln pro die steigend. Bei mehreren Pat. gelang dann wieder der Bazillennachweis. Um durch länger dauernde Durchspülung eine Heilung zu erzielen, gab er Ovogal dann längere Zeit. So erhielten 4 Dauerausscheider tägl. 0,5 gr. Ovogal 10 Tage lang. 3 Pat., die vordem regelmäßig positiv waren, wurden negativ, und der 4. Pat. wurde nach 7 negativen Befunden wieder positiv. Auch vor der Kur war er bereits 2 x negativ gewesen. Bei den drei geheilten Fällen erscheinen mir die 4 und in einem Falle nur 3 negativen Befunde nicht als absolut beweisend. Nähere Angaben für ein kritisches Urteil liegen nicht vor.

Weiterhin gab Küster (43) 5 Stuhlausscheidern 3 x tgl. 0,5 gr. *Ovogal* durchschnittlich 40 Tage lang, und für die letzten 14 Tage verordnete er außerdem noch 3 x tgl. 1 Eßlöffel *Natr.-salicyl.*-Lösung. Nur 1 Pat., bei dem die Bazillenausscheidung etwa 6 Monate bestand, wurde bazillenfrei, während 4 Ausscheider unbeeinflußt blieben.

Sodann versuchte Küster (43) die Kombination des *Ovogals mit Hexal.* Er gab 3 x tgl. 0,5 gr. Ovogal und 3 x tgl. 0,5 gr. Hexal einem Typhus- und einem Paratyphus-B-Ausscheider. Kur dauerte über einen Monat. Beide

waren noch frische Fälle. Der Paratyphus-B-Ausscheider gab bereits vor der Kur negativen Stuhlbefund, sodaß er in therapeutischer Einsicht nicht in Frage kommt. Bei dem Typhusausscheider trat nur vorübergehende Besserung während der Kur ein.

Bezüglich der Wirkung des *Ovogals* kommt Küster zu dem Schluß, daß es wohl provokatorisch zu verwenden ist und daher zur Prüfung des Heilzustandes eines früheren Ausscheiders gut brauchbar ist. Bei längerer Darreichung werden die Gallenwege bazillenärmer.

Kampferoel, welches nach Uhlenhut und Messerschmidt (74) im Tierversuch eine gewisse Wirkung zeigte, versagte nach gleichen Autoren bei 3 menschlichen Bazillenausscheidern.

Hier ist auch das Pfefferminzöl zu nennen, da ihm eine Steigerung der Gallensekretion zugesprochen wird. Sick (62) wandte das Pfefferminzöl zu Prophylaxe des Typhusdauerausscheidertums an und hält das Cholaktol für ein geeignetes Präparat. Nach dem Vorschlage des Ministerialrates von Schmerlen ging er dazu über, den Typhusrekonvalescenten größere Mengen von *Pfefferminztee* zu geben, um ein billigeres Mittel zu erproben. Über seine Erfahrungen hiermit berichtet Sick aber noch nichts, er weist aber zugleich darauf hin, daß ein Beweis für die Wirksamkeit einer prophylaktischen Maßnahme in diesen Fällen nicht leicht zu erbringen sei. Bezüglich der Behandlung der Dauerausscheider tritt er für das chirurgische Verfahren ein.

Hormonal (Zuelzer) wurde wegen seiner peristaltikanregenden Wirkung nach Bumke und v. Teubern (6) auf Veranlassung von P. Krause bei 2 Paratyphus-B-Stuhlausdern mit chron. Gallenblasenerkrankung angewandt. Es wurden je 20 ccm Hormonal intramuskulär injiziert und hinterher nach Zuelzer 2 Eßlöffel Ricinusöl zur Auslösung der Peristaltik gegeben. Es war erfolglos, allerdings wurde es nur einmal gegeben.

Hier sei auch die *Überernährungstherapie* des Bazillenstuhlausscheiders eingereiht, da sie in ihrer Wirkung als Cholagogum den in diesem Abschnitt besprochenen Medikamenten sehr nahe steht. Um bei Typhusgenesenden die Entwicklung des Dauerausscheiders zu verhüten, müssen wir nach P. Krause (36, 38) vor allem darauf bedacht sein, daß jegliche Stauung im Gallensystem vermieden wird. Dieses erreichte er durch Steigerung der Gallenproduktion infolge einer systematisch durchgeführten Überernährung.

„Von allen uns zur Verfügung stehenden Mitteln besteht die alte Erfahrung immer noch zu Recht, daß eine gute, bekömmliche, reichliche Mahlzeit das beste Cholagogum ist.“ Um den physiologischen Reiz besonders zu steigern, wird reichlich Fett gegeben. Bei dem großen Material des Genesungsheimes Spa wurde die Überernährungstherapie durchgeführt. Bei den Typhusgenesenden waren die Resultate besonders gut. Die Typhusbazillenstuhlausscheider erhielten pro Tag 100 bis 200 gr. Butter, 600 gr. Weißbrot, 250 bis 400 gr. Fleisch, 600 gr. Kartoffeln, ferner 2 Eier oder 100 gr. Käse und möglichst noch einen Liter Milch. Durch körperliche Bewegung wurde die Überernährung hinreichend verarbeitet. P. Krause hat die feste Überzeugung gewonnen, daß mit dieser Überernährungstherapie ungefähr ein Drittel der Bazillenausscheider geheilt wurde, ohne Anwendung sonstiger Mittel. Er schlägt daher vor, grundsätzlich bei Typhusausscheidern in erster Linie eine Überernährung durchzuführen.

Weitere Mittel mit gallentreibender Wirkung finden sich unten den Abführmitteln und Desinficientien.

Desinficientien.

Eine große Zahl von Präparaten wurde in der Absicht angewandt, die Bazillenausscheidung auf dem Wege einer Desinfektion zu beseitigen. In Anwendung kamen sowohl Allgemeinndesinfciientien als auch solche Präparate, von denen man besondere hepatotrope Eigenschaften annimmt.

Das *Chloroform* wurde von Conradi (7) in die Behandlung der Typhusausscheider eingeführt. Im Tierversuch sah er von der internen Chloroformbehandlung einen sehr günstigen Einfluß auf die Typhusbazillenstuhlausscheidung. Er gab Chloroform mit ~~gleichen Teilen~~ Olivenöl oder in der geeigneteren Form als Chloroformmilch (1 Teil Chloroform, 4 Teile Rahm und 5 Teile Milch) längere oder kürzere Zeit täglich per rectum. Er suchte mit der innerlichen Chloroformbehandlung eine Desinfektion des Gesamtorganismus zu erreichen. Die günstigen Erfolge im Tierexperimente ließen ihm glauben, das Heilmittel der Typhusbazillenträger gefunden zu haben. Jedoch etwa 3 Jahre später erwähnt Conradi (8) in einem Artikel, daß seine Chloroformbehandlung bei Menschen erfolglos geblieben sei.

Chloroform wurde dann auch von Bully (4) angewandt. Auch er sah in Tierversuchen eine günstige Wirkung. Sodann behandelte er 2 chron. Typhusbazillenträger. Er gab Chloroform in Geloduratkapseln zu 0,5 ccm. bis zu 4 Kapseln pro die, 20 Tage lang. Bei diesen menschlichen Ausscheidern hatte die Chloroformbehandlung jedoch keinen Erfolg.

Nach Pribram (56) wurde bei einer chron. Paratyphusstuhlausscheiderin, die bereits ohne Erfolg cholecystektomiert und mit Urotropin und Joghurt behandelt war, auch eine *Chloroformbehandlung* versucht. Er gab 3 mal tgl. 0,5 gr. Chloroform in Geloduratkapseln. Nach 8 Tagen mußte er jedoch wegen Magenbeschwerden die Kur abbrechen und der Stuhlbefund war noch unverändert positiv.

Eck (10) behandelte eine chron. Dauerausscheiderin mit 3 mal tgl. 15 Tr. *Chloroform* 4 Wochen lang. Vierzehn Tage nach Abschluß der Behandlung wurde ein negativer Stuhlbefund erhoben, die weitere Beobachtung sei noch nicht abgeschlossen. Er tritt für die interne Chloroformbehandlung der Typhusbazillenträger ein. Vorliegende Mitteilung berechtigt jedoch zu keinen weiteren Schlüssen.

Küster (43) teilt mit, daß *Bismutum subnitricum* in *Chloroformwasser* 6 : 200, davon 6 mal tgl. 1 Eßl. wochenlang keine Wirkung hatte. Näheres fehlt.

Jod- und Arsenverbindungen.

Tsuzuki und Ishida (70) gaben *Kalium jodatum* und *Acidum arsenicosum*, um die Zeitdauer der Bazillenausscheidung bei Typhusrekonvalescenten herabzusetzen. — 29 Pat. erhielten Jodkalium (0,5 bis 1,0 gr. mit Tinct. amar. 2,0 und Aq. dest. 100,0 dreimal täglich.)

Weiteren 21 Pat. verordneten sie Liquor Fowleri 0,2 bis 1,0 gr. mit Tinct. amar. 2,0 u. Aq. dest. 100,0 3mal tgl. Beide Medikamente wurden in auf- und wieder absteigender Dosis gegeben. Die Patienten waren zwei bis drei Wochen nach der Entfieberung. Nach ihren Beobachtungen hörte die Typhusbazillenstuhlausscheidung bei diesen früher auf als bei denen, die der Kontrolle wegen unbehandelt blieben. Die mit Jodkali Behandelten schieden nach 42 Tagen und die mit Liquor Fowleri Behandelten schon nach 34 Tagen im Durchschnitt keine Typhusbazillen mehr aus. Die Medikamente zeigten auch sonst, wie z. B. auf Stuhl und Appetit einen guten Einfluß. Die Patienten erholten sich schneller. Da aber nach ihrem Versuchen jene Mittel in vitro nur bei stärkerer Konzentration baktericid wirkten, glauben sie die Wirkung im Organismus auf die Ehrlich'sche Chemotherapie zurückführen zu müssen.

Immerhin dürfte bei derartigen Versuchen die eigentliche therapeutische Wirkung der betreffenden Medikamente sehr schwer abzugrenzen sein. Über Jodkali siehe auch Specht (64).

Natrium jodatum war nach Prigge (57) in der Behandlung von Dauerausscheidern erfolglos. Näheres fehlt.

Jodtinctur, besonders in Pillenform, sollte nach Löwy (51) beim Menschen eine starke Verminderung der Keime im Darme bewirken. Typhusbazillenträgerkaninchen seien durch Jodtinctur bazillenfrei zu machen. Menschen standen ihm bei solchen Versuchen nicht zur Verfügung.

Yatren (= organisches Jodpräparat) gab v. Wilucki (78) versuchsweise zwei Paratyphus-B-Ausscheidern bereits kurz nach der Entfieberung in Dosen von 0,2 gr. 3 mal tgl. Die Bazillenausscheidung blieb unbeeinflußt. Über die Dauer der Verabfolgung des Yatrens gibt er genaueres nicht an, sodaß sich auch kein Urteil über seine Wirkung fällen läßt.

Die weiteren Versuche mit Jod fanden bei der *Jod-Kohlebehandlung* bereits ihre Abhandlung.

Acid. arsenicosum zeigte sich nach Prigge (57) in der Behandlung von Typhusbazillenträgern erfolglos. Näheres fehlt.

Neosalvarsan erhielt nach Bumke (5) ein Typhusstuhlausscheider mit sekundärer Lues ohne Beeinflussung der Bazillenausscheidung. Es wurde allerdings nur eine Injektion von 0,6 gr. gegeben.

Ferner versuchte Leitner (45) *Neosalvarsan* bei zwölf Paratyphus-B-Stuhlausscheidern. Die Ausscheidung bestand bereits vier bis fünf Monate vor der Behandlung. Er gab zunächst 0,3 gr. und nach acht Tagen 0,6 gr. Neosalvarsan intravenös. Die täglichen bakteriologischen Untersuchungen ergaben bei drei Patienten schon nach der ersten Injektion negativen Befund. Weitere sieben Patienten wurden nach der zweiten Injektion dauernd bazillenfrei. Nur in zwei Fällen trat kein Erfolg ein. Leider konnten die Fälle nur zwei resp. drei Wochen beobachtet werden. Autor will daher nicht weitgehende Schlüsse aus seiner Behandlung ziehen und wünscht weitere Nachprüfung. Immerhin glaubt er an eine therapeutische Wirkung des Neosalvarsans.

Da den Erfolgen Leitners nur der eine erfolglose Versuch von Bumke gegenübersteht, sind hier weitere Nachprüfungen angezeigt.

Silberpräparate.

Elektrocollargol gab Schüller (nach Küster 43) einer Typhusausscheiderin mit Cholangitis u. Cholecystitis. Er injizierte einmal 5 ccm und einmal 10 ccm intraglutaeal. Eine Stuhluntersuchung sei dann negativ gewesen. Zeit-

dauer der Ausscheidung sei nicht angegeben. Nach derartigen Angaben kann dem Elektrocollargol eine therapeutische Wirkung nicht beigemessen werden.

Collargol war nach Prigge (57) bei Typhusausscheidern erfolglos. Näheres fehlt.

Bumke (5) berichtet über die Behandlung von zwei Typhusstuhlausscheidern mit 1% iger wässriger *Collargollösung*. Der eine machte 2 Kuren, der andere 4 Kuren mit je 200 ccm durch. Es wurde 2 stündlich 1 Eßl. voll genommen. Die Behandlung war erfolglos, wenn auch im ersteren Falle ganz vorübergehend Bazillen nicht nachweisbar waren. Bumke glaubt daher an eine heilende Wirkung des Collargols bei dieser Anwendungsart nicht.

Choleval (= Silbergallensalz) erhielten nach Küster (43) ein Paratyphus-A- und zwei Paratyphus-B-Stuhlausscheider in Geloduratkapseln, welche gut vertragen wurden, 42 Tage lang. Man stieg von 0,05 gr. zwei mal tgl. auf 0,3 gr. drei mal tgl. Bei dem Paratyphus-A-Ausscheider wurden während der Kur einmal Paratyphus-A-Bazillen nachgewiesen. Dann war der Stuhl immer negativ, obgleich die Duodenalgalle bis zum Schlusse der Kur noch positiv war. Dann wurde auch sie 6 mal negativ. Von den beiden Paratyphus-B-Ausscheidern war der eine einmal während und nach der Kur im Stuhl negativ, ferner in sechs Gallenuntersuchungen. Der andere mit schwerer Infektion blieb unbeeinflußt.

Hier seien auch die Arbeiten von Singer (63) und Decker (9) erwähnt. Beide hatten mit *Choleval*, intravenös gegeben, in Bezug auf Entzündungen der Gallenwege sehr günstige Erfolge.

Weiteres über *Choleval* siehe unter Fall 3, 4, 5, 7, u. 9, wo es bei Bazillenträgern trotz intravenöser Application völlig versagte.

Kupferpräparate.

Essigsaures Kupfer gab Wilke (77) bei einem Typhusstuhlausscheider, der etwa seit $^3/_4$ Jahr neben öfteren negativen Befunden doch noch Typhusausscheider war. Die Behandlung dauerte 18 Tage und bestand in 73 Pillen mit je 2 mg. Cupr. acet. Während und nach der Kur wurden insgesamt acht negative Stuhlbefunde erhoben; die Kontrollzeit nach der Behandlung betrug aber nur 6 Tage. Nach seiner Ansicht könnten evtl. durch Kupfersalze die Typhusbazillen im Körper abgetötet werden. Zur Kritik dieses Falles muß jedoch gesagt werden, daß die Kontroll-

zeit von 6 Tagen viel zu kurz war, zumal Pat. ein spärlicher Ausscheider mit bereits früheren öfteren negativen Befunden war. Es ist daher sehr zweifelhaft, ob Pat. wirklich bazillenfrei geworden ist.

Cupronattabletten erhielten nach Küster (43) vier Paratyphus-B-Stuhlausscheider 31 Tage lang, allmählich steigend von 1 auf 20 Tabletten pro die. Nähere Angaben über die Patienten liegen nicht vor. Sämtliche wurden durch Cupronat nicht beeinflußt. Küster suchte ferner die Ausscheidungsverhältnisse des Cupronats durch Duodenalsondierungen zu ermitteln. Er fand 0,00042% Kupfer im Duodenalsaft. Der biologische Nachweis von Cupronat in Galle durch spezifische Hemmungswirkung auf Bakterien war negativ.

Sodann berichten Bumke und von Teubern (6) über eine *Kupfer-Eiweißverbindung* der Troponwerke, die stark baktericid auf die Typhusgruppe wirken sollte. Das Präparat enthält als wirksamen Stoff in jeder Tablette 0,02 gr. Kupferchlorid. Es wurde bei 13 Paratyphus-B-Stuhlausscheidern, bei einem Paratyphus-A- und einem Typhusstuhlausscheider in allmählich steigender und wieder sinkender Dosis angewandt. Schon bei mittleren Dosen von 5—6 Tabletten zeigten sich bei mehreren Magenstörungen, Kopfschmerzen und akute schmerzhafte Nierenreizung trotz dreitägiger Urinkontrolle. Andere vertrugen dagegen 10 Tbl. ohne Beschwerden. Eine Steigerung auf 15 und 20 Tbl. (wie nach Angabe des Herstellers) wagten sie nicht, aber auch wegen des bitteren Geschmackes könnte man nicht mehr als 12 Tbl. pro die zumuten. Bei den ersten Patienten zeigte das Präparat in mehreren Fällen gute Wirkung, bei weiteren Versuchen erwies es sich jedoch als wirkungslos. Autoren weisen daher zugleich daraufhin, wie vorsichtig Heilmittel, bes. bei Erfolgen zu beurteilen seien. Ihre Ergebnisse fassen sie dahin zusammen, daß ihre Versuche mit dem genannten Kupferpräparate trotz langer und hochdosierter Anwendung völlig versagte. Ein vorübergehender Erfolg stehe 12 sicheren Mißerfolgen gegenüber, während die anderen Patienten bereits im Anfange der Kur spontan frei geworden sein müßten. Bei diesen sei die Behandlung eine derart kurze gewesen, daß man an eine therapeutische Wirkung des Mittels nicht glauben könne.

Quecksilberpräparate.

Das *Kalomel* wurde bereits unter den Abführmittel besprochen.

Chologen erwies sich nach Prigges Mitteilung (57) in der Behandlung von Dauerausscheidern erfolglos. Ebenso *Hydrargyrum cinereum* und *Sublimat*. Jegliche näheren Angaben fehlen.

In der Behandlung der Typhus- und Paratyphusausscheider nahm von den Quecksilberpräparaten das von Stuber eingeführte *Cystin-Hg.* resp. *Cystinal* den Hauptplatz ein. Stuber glaubte in diesen Mitteln das Heilmittel der Bazillenausscheider gefunden zu haben. Das Cystinal besteht aus Cystin und Hg Cl_2. Da das Cystin als normales Stoffwechselprodukt eine ganz besondere Affinität zur Leber habe und es an seine Amido- oder Carboxylgruppen ein Desinficiens zu binden vermöge, sah er in seinem Präparate ein Mittel, welches reichlich in die Leber gelangt und dort unter Freiwerden des Desinficiens gespalten wird. Das Desinficiens soll dann mit der Galle ausgeschieden werden und letztere desinfizieren. Nachdem Stuber hierüber in einem Vortrage (67) Mitteilung gemacht hatte, berichtete er in einer ausführlicheren Arbeit (68) dann des näheren. Seine Prüfung am Gallenfistelhunde ergab, daß Cystin-Hg bei nicht toxischen Dosen zu einer relativ großen Hg-Ausscheidung in die Galle führt. Dem Hundeorganismus mußte wegen Mangel an Cholsäure per os Cholsäure zugeführt werden, um den Abbau des Cystins in der Leber zu ermöglichen. Als Kontrollversuch gab er auch albuminat-alanin-glykokoll- benzoesaures und salicylsaures Hg in denselben Mengen (berechnet auf Hg). Letztere Präparate waren nicht nachweisbar. Kaninchen, die er zu monatelangen Bazillenträgern machte, seien nach etwa 14tägiger Cystin-Hg - Behandlung bazillenfrei geworden. Zwei frische Ausscheider, die im Anschluß an Typhus noch reichlich Bazillen ausschieden, wurden nach 14tägiger Cystin-Hg-Behandlung bazillenfrei. Weiterhin wurde bei 7 Typhus-, 11 Paratyphus-B- und 2 Paratyphus-A-Stuhlausscheidern Cystin-Hg in Dosen von 0,2 gr. drei mal tgl. durchschnittlich 14 Tage, in schweren Fällen drei Wochen lang gegeben. Die Krankheit lag bei diesen Fällen erst 2 bis $3^1/_2$ Monate zurück, wie aus der Tabelle hervorgeht. Die Bazillenausscheidung hörte meist schon wenige Tage nach Behandlungsbeginn auf. Bei zwei Pat., die Gallenblasenentzündung gehabt hatten, war eine längere Behandlung notwendig. Hg-Stomatitis wurde zweimal beobachtet.

Ferner trat im Anfang Aufstoßen und Druckgefühl in der Magengegend auf, welches aber bald wieder zurückging. Nephritis trat nie auf. Die bakteriologischen Untersuchungen wurden während der Behandlung täglich und nachher jeden zweiten Tag ausgeführt. Kontrollzeit betrug 6 Wochen nach Abschluß der Behandlung. „Der Erfolg war ein ausgesprochener." Größere pathologische Veränderungen lagen nach Stuber allerdings nicht vor. Immerhin glaubte er eine hinreichende Desinfektion der Gallenblase erreicht zu haben.

Im Gegensatz zu Stuber konnte Geiger (16) mit dem *Cystin-Hg.* keine Erfolge erzielen. Er wandte es bei 18 Typhusausscheidern an, die schon mehrere Jahre Ausscheider waren und nach Stuber weniger gut durch Cystin-Hg. beeinflußt werden. Geiger zieht in Zweifel, ob die frischen Fälle von Stuber tatsächlich auch echte Dauerausscheider oder vielmehr noch Spätausscheider gewesen seien. Geiger versuchte auch bei einem Falle das Cystin-Hg. diekt nach der akuten Krankheit. Die nach Vorschrift (3 rmal tgl. eine Tbl., bei leichteren Fällen 14 Tage und bei schwereren drei Wochen lang) gegebene Kur zeigte fast bei allen Nebenerscheinungen, besonders Stomatitis. Nach Aussetzen des Mittels gingen sie jedoch bald wieder zurück. Bei einer Anzahl war die Kur nicht durchführbar. Eine dreiwöchige Kur mit 63 Tabletten war nur bei 5 Pat. möglich. Weitere acht Pat. erhielten insgesamt je 62, 61, 60, 58, 52, 49, 47, resp. 42 Tabl. Von den übrigen fünf Pat. wurden nur 17 bis 28 Tabl. genommen. Nebenerscheinungen unterbanden die weitere Verabreichung. Nur in zwei Fällen waren keine Bazillen mehr nachweisbar, jedoch gaben sie auch vor der Kur nur selten positiven Befund, sodaß die Wirkung des Mittels sehr fraglich war. Bei zwei weiteren Pat., die seit $1^1/_2$ Jahren Typhusausscheider waren, hatte nach Geiger eine dreiwöchige Kur gar keinen Erfolg.

Alsbald berichtete Stuber (69) über weitere 58 Bazillenausscheider, die er teils mit *Cystin-Hg*, teils mit den neuen Präparaten, dem Cystin-$HgCl_2$ = *Cystinal* und dem *cysteinsauren Hg* behandelte. Cystin-Hg. fand Anwendung bei 8 Typhus-, 15 Paratyphus-B- und einem Paratyphus-A-Stuhlausscheider. Cystin-Hg -Cl_2 wurde bei 7 Typhus- und 3 Paratyphus-B-Ausscheidern und bei einem Paratyphus-A-Ausscheider versucht. Mit cysteinsaurem Hg wurden 4 Typhus- und 4 Paratyphus-B-Ausscheider behandelt. Bei 13 Ausscheidern wurde eine komb. Behandlung versucht. Zwei von letzteren Patienten schieden zugleich im Urin auch Bazillen aus.

Die Bazillenausscheidung bestand

bei	2	Fällen	2	Monate,	bei 3	Fällen	8 Monate
„	7	„	3	„	„ 2	„	10 „
„	11	„	4	„	„ 2	„	$1^1/_4$ Jahr
„	16	„	5	„	„ 2	„	2—3 „
„	3	„	6	„	„ 2	„	?
„	8	„	7	„			

Das cysteinsaure Hg. bewährte sich wegen seiner Nebenwirkungen nicht. Dagegen sollte nach Stuber das neue Präparat Cystinal dem Cystin-Hg. überlegen sein, da es bei gleicher Desinfektionswirkung weniger Nebenerscheinungen habe und seine Anwendung viele Wochen möglich sei. Die anfänglichen leichten Beschwerden, (Magendruck, vermehrte Stühle) sollen bei weitergeführter Kur bald wieder verschwinden, und Stomatitis soll nur bei quecksilbempfindlichen Personen auftreten. Es kann zu einer akuten Cholecystitis kommen, wie er einmal beobachtete und auch anderseits mitgeteilt sei. Stuber hält sie für eine toxische Hg.-Reizung. Längere Schädigung sei nicht zurückgeblieben. Von den 58 behandelten Fällen, die vordem alle schlechthin reichlich Bazillen ausschieden, wurden 53 Patienten bei achtwöchiger Kontrollzeit bazillenfrei. Außer bei den zwei Urinausscheidern führte die Behandlung bei drei Paratyphus-B-Stuhlausscheidern nicht zum Ziel. Bei letzteren bestand die Bazillenausscheidung seit 8 und 10 Monaten, in einem Falle seit zwei Jahren. Mehrere Kuren waren jedoch auch bei anderen erforderlich, in einem Falle sogar 4 Kuren. — Sodann nimmt Stuber ausführlich Stellung zu den Versuchen Geigers, Geiger habe sehr viele weibliche Personen höheren Alters gewählt, er dagegen kräftige, jugendliche Militärpersonen, deren Widerstandskraft doch bedeutend größer sei. Daher komme es auch nicht so leicht zu Nebenerscheinungen. Ferner seien Geigers Fälle im allgemeinen schon seit Jahren, mehrere bereits seit 20—40 Jahren Bazillenausscheider. Fälle mit sicherlich erheblichen chronisch entzündlichen Gallenblasenveränderungen seien nicht geeignet, über den Wert des Mittels schlechthin ein Urteil zu fällen Übrigens seien die Kuren auch nicht durchgeführt. In solchen Fällen könne eine Kur den Erfolg im allgemeinen nicht erreichen. Das neue Präparat „Cystinal“ sei gerade zur längeren Anwendung geeignet. Außerdem glaubt Stuber, daß in zwei Fällen Geigers trotzdem evtl. Erfolg erzielt sei, da er die Angaben Geigers, daß es keine wirklichen Bazillenträger gewesen seien, nicht anerkennt. Nochmals betont

Stuber, daß sein Mittel vornehmlich zu Prophylaxe des Bazillenträgertumes dienen solle. Selbstverständlich würden Fälle mit schweren Gallenblasenveränderungen, wie sie besonders bei schon lange bestehender Bazillenausscheidung zu finden seien, durch seine Mittel nicht geheilt werden, da man von einer absoluten Therapie nicht sprechen könne.

Einige Zeit später teilt *Messerschmidt* (54) mit, daß bei den 18 Typhusausscheidern, über deren *Cystin-Hgr-Behandlung* Geiger berichtete, durch weitere bakteriologische Untersuchungen festgestellt werden konnte, daß sämtliche nach der Kur noch Typhusbazillen ausschieden, auch die beiden scheinbar beeinflußten Fälle. Dasselbe hätten sie auch noch bei anderen festgestellt.

Nach Küster & Wolff (42) hatte die Behandlung mit *Cystein-Hg.* bei einem Typhus- und einem Paratyphus-stuhlausscheider keinen Erfolg. Die Dosen seien in diesen Fällen auch zu klein gewesen. Das *Cystin-Hg* blieb nach gleichen Autoren bei zwei Paratyphus-B-Ausscheidern wirkungslos. obgleich hinreichende Mengen gegeben wurden. Die *Cystinalbehandlung* hatte bei einem Typhus- (vordem bereits mit Cystein-Hg. behandelt,) einem Paratyphus B- und einem Paratyphus-A-Ausscheider keinen Erfolg. Die Ausscheidung bestand 3 bis 8 Monate. Außerdem berichten Küster und Wolff (42) kurz noch über 17 Paratyphus - B-Ausscheider, welche vom auswärtigen Lazarett kamen und dort mit *Cystein-Hg resp. Cystinalkuren* behandelt worden waren. Bei allen war der Erfolg ausgeblieben. Allerdings wissen Autoren nicht, wie viele mit diesen Ausscheidern zugleich noch behandelt und geheilt wurden. Nur bei einigen war die Kur wiederholt worden. — Nach ihren quantitativ-chemischen Untersuchungen über die Duodenalgalle soll das Cystin fast quantitativ in die Galle übergehen aber nicht das Quecksilber Das Hg soll von der Leber zurückgehalten und dann erst nach und nach in so geringen Mengen ausgeschieden werden, daß eine baktericide Konzentration nach Reagenzglasversuchen nicht erreicht wird, obgleich im Laufe der Kur die Ausscheidung allmählich zunimmt (0,4 bis 0,5 mg. pro 100). Sie halten die entkeimende Wirkung der Stuber'schen Präparate noch nicht für hinreichend sicher. Selbst wenn energischere und längere Anwendung Erfolg bringen sollte, so sei dies auch mit anderen Hg-Mitteln billiger zu erreichen.

Zimmermann (80) wandte *Cystinal* bei 2 Typhus,- 2 Paratyphus-A- und 8 Paratyphus-B Stuhlausscheidern an. Die Bazillenausscheidung bestand meist schon 1 bis 2

Jahre, längstens etwa 4 Jahre. Er gab vier Wochen drei mal tgl. 2 Tbl. Cystinal in Wasser 1 Std. nach dem Essen. Nach 14tägiger Pause wurde die Kur fast bei allen wiederholt. Obgleich es sich außer einem Falle um junge Personen handelte, traten fast bei allen trotz hinreichender Mundpflege toxische Erscheinungen auf, die jedoch nicht zum Absetzen der Behandlung zwangen, obwohl sie die ganze Kur hindurch anhielten. Nur bei einem Pat. wurde die Kur abgebrochen. — In Harn traten geringe Mengen von Eiweiß und Erythrocyten auf, welche bei weitergehender Behandlung wieder schwanden. Die Einhorn'sche Duodenalsonde mit Injektion von 30 ccm 5%iger Wittepeptonlösung wurde zur Kontrolle der Behandlung benutzt. Die Behandlung hatte keinen Erfolg.

Sodann wurden nach Hermel (25) 24 Paratyphus-B- und 2 Paratyphus-A-Ausscheider mit *Cystin-Hg* behandelt. Eine Kur bestand durchschnittlich aus 3 x tgl. 0,2 gr. Cystin-Hg drei Wochen lang. 11 Patienten machten je eine Kur, 14 Patienten je zwei Kuren und 1 Patient drei Kuren durch. Neben sorgfältigster Zahnpflege jeden 4. Tag Urinkontrolle. Bei einer kleinen Anzahl wurde wegen leichter Nierenreizung von jeder weiteren Behandlung sogleich Abstand genommen. Schwerere Stomatitis trat nicht auf, allerdings klagten Pat. über Leibschmerzen und Durchfall, weswegen aber nur bei wenigen mit der Behandlung abgebrochen werden mußte. Die Pat. waren seit 2 bis $5^1/_2$ Monaten, einer seit 10 Monaten Bazillenausscheider. Die bakteriologischen Untersuchungen wurden genauestens durchgeführt. Es wurden 12 Pat. = 46% bazillenfrei. Beobachtung betrug 5 - 8 Wochen. Keinen Erfolg sah man dagegen bei den anderen 14 Pat. = 64%. Außerdem berichtet Hermel (25) über die *Cystinal*-Behandlung von 55 Paratyphus-B- und 3 Paratyphus-A-Ausscheidern. Hiervon waren 3 Pat. bereits mit Cystin-Hg behandelt worden. Sie erhielten anfangs drei mal tgl., später sechs mal tgl, 0,5 gr. Cystinal, durchschnittlich drei Wochen lang. Die Bazillenausscheidung bestand seit $1^1/_2$ bis 10 Monaten, meist jedoch seit $2^1/_2$ bis 6 Monaten. Auch Cystinal zeigte stärkere Gingivitis und einige Male Nierenreizung ect. Der Erfolg war noch weniger günstig als bei der Cystin-Hg-Behandlung, obgleich auch hier die Kuren meistens wiederholt wurden, in mehreren Fällen sogar bis zu 4 Kuren. Sechzehn Pat. (= 28%) wurden bazillenfrei, in fünf Fällen (= 9,5%) wurde nach längerer Besserung der Stuhl wieder positiv und in 37 Fällen (= 62,5%) zeigte sich gar kein Erfolg.

Nach den vorliegenden Berichten der verschiedenen Autoren muß dem Cystin-Hg resp. Cystinal immerhin bei frischen Fällen eine gewisse Wirkung zugesprochen werden, wenn es auch von toxischen Erscheinungen oft begleitet ist. Bei älteren Fällen versagte es im allgemeinen wie die übrigen Mittel.

Farbstoffe.

Methylenblau war nach Prigge (57) in der Behandlung der Typhusausscheider erfolglos. Näheres fehlt.

Methylenblau erhielten nach Bumke (5) drei Typhus- und drei Paratyphus-Stuhlausscheider. Es wurden drei mal tgl. 0,1 bis 0,2 gr. 1—5, meist jedoch 3 Wochen gegeben. Nach jeder Woche wurden einige Tage Pause eingelegt. Die Behandlung war bei allen erfolglos. Eventuell sei sie von zu kurzer Dauer gewesen. Bei einem weiteren Pat., der jedoch vornehmlich Urinausscheider war, schwanden nach Methylenblaubehandlung die Typhusbazillen auch im Stuhl. Autor gedenkt letzteren Falles aber nicht weiter und sagt, daß Methylenblau bei Stuhlausscheidern keinen Erfolg hatte. Im Reagenzlasversuch zeigte das Methylenblau auch keine beträchtliche Desinfektionskraft. Über Methylenblau siehe auch Specht (64).

Weiteres über Farbstoffe siehe Tierversuche.

Formaldehydpräparate.

Formaldehydpräparate sollen nach Kuhn (39) in nicht hinreichender Menge in die Galle übergehen, um im Gallengangssystem eine Desinfektion entfalten zu können.

Als Hauptvertreter der Formaldehydgruppe ist hier das *Urotropin* zu nennen, welches bezüglich seines Einflusses auf den Gallenapparat auch näher studiert wurde. Nach einem Zitat von Eichler (11) konnte Crewe bei einem Hunde mit Gallenfistel durch Verabreichung von 1,0 gr. Urotropin (per os) nach 24 Std. deutliche Formaldehydreaktion in der Gallenblase nachweisen. Um die Ausscheidungsverhältnisse festzustellen, gab er nach Unterbindung des Ductus cysticus 3 gr. Urotropin intravenös innerhalb 2 Std. Nach Herausnahme der Gallenblase stellte er dann fest, daß der Gallenblaseninhalt eine stärkere Formaldehydreaktion gab, als die aus dem Choledochus aufgefangene Galle. Hieraus folgert Crewe, daß das Formaldehyd eine besondere Affinität zur Gallenblase habe und es durch die Gallenblasenwand ausgeschieden werde. Sodann gab Crewe 2 Patienten, denen wegen Gallen-

blasenerkrankung eine Drainage angelegt worden war, *Urotropin*. Nach der Operation waren in der Galle Bakterien, auch Typhusbazillen nachweisbar. Der eine Pat. erhielt in den nächsten 24 Std. 4,5 gr. Urotropin, der andere von 0,6 auf 4,5 gr. Urotropin in 7 Tagen steigend. Die im ersten Falle 4 Std. nach der letzten Urotropindosis entnommene Galle erwies sich nach der Nährbödenimpfung und 4 tägiger Bebrütung als steril. Im zweiten Falle schwand der faulige Geruch und die Galle wurde bald völlig klar. Wenn dem chirurgischen Eingriff auch sehr viel zuzuschreiben sei, so glaubt Crewe doch auch an eine Heilwirkung des Formaldehyds.

Urotropin wurde nach Pribram (56) bei einer bereits ohne Erfolg cholecystektomierten, chronischen Paratyphusausscheiderin gegeben. Nach mehreren Wochen mußte er es wegen Magenbeschwerden absetzen. Paratyphus-Bazillen waren noch unvermindert im Stuhl nachweisbar.

Urotropin erhielten nach Küster und Günzler (41) drei Stuhlausscheider, wovon zwei zugleich Urinausscheider waren. Einer blieb nach 14 tägiger Behandlung mit 3 gr. pro die unbeeinflußt. Bei Fall Nr. 12 wurde der letzte positive Stuhlbefund etwa zwei Monate nach der Erkrankung erhoben, und die Behandlung setzte erst über zwei Monate nach dem letzten positiven Stuhlbefunde ein. Als Pat. dann zwei Tage je 3 gr. Urotropin erhalten hatte, war die folgende Untersuchung negativ. Pat. erhielt noch weiterhin Urotropin und war auch weiterhin negativ. Dieser Fall war also mit größter Wahrscheinlichkeit bereits vor der Urotropinbehandlung schon negativ. Bei Fall 14 lag die Erkrankung etwa $7^1/_2$ Monate zurück und die Urotropin-Behandlung setzte 14 Tage nach dem letzten positiven Befunde ein Auch hier ist mit Skepsis zu bewerten, daß Pat. bereits nach zwei tägiger Urotropinbeh. mit je 3 gr. bazillenfrei war, da eine so schnelle Wirkung des Urotropins nicht wahrscheinlich ist. Pat. erhielt nochmals 10 Tage Urotropin und war auch weiterhin im Stuhl und Urin negativ.

Ferner wurden nach Bumke und v. Teubern (6) zwei Paratyphus-A- und fünf Paratyphus-B-Stuhlausscheider, (einer zugleich Typhusausscheider) sowie ein Typhusstuhlausscheider mit *Urotropin* behandelt. Letzterer schied seit 10 Jahren aus, die übrigen waren seit 9 bis 19 Wochen Ausscheider. Sie erhielten 1 gr. Urotropin 5 x tgl. 22—30 Tage lang. Einer erhielt steigend von 3 x tgl. 0,5 auf 6 x tgl. 0,5 gr. Urotropin 10 Tage lang. Fünf Pat. wurden garnicht beeinflußt, einer wurde nur während der Kur

negativ. Zwei ganz spärliche Paratyphus-B-Ausscheider wurden bazillenfrei, jedoch vermuten Autoren hier ein spontanes Aufhören. Bei diesen begann die Behandlung 9 resp. 16 Wochen nach der Erkrankung. Zwei Urinausscheider hatten gelegentlich auch im Stuhl Paratyphus B-Bazillen, die durch Urotropinbeh. nicht schwanden. Über Urotropin siehe auch Specht (64).

Hexal gab von Hövell (29) zwei Patienten, die seit einem resp. zwölf Jahren Typhusausscheider waren, in Dosen von 5 gr. pro die, 14 Tage lang. Die Bazillenausscheidung blieb unbeeinflußt.

Hexal wurde ferner von Küster (43) in Kombination mit Ovogal längere Zeit gegeben. Siehe dort.

Dann wurde *Neohexal* von Küster (43) bei 2 Typhus-, 2 Paratyphus-A- und 2 Paratyphus-B-Stuhlausscheidern versucht. Er gab 0,5 gr. Neohexal 6 x tgl. 6 Wochen lang. Ein Paratyphus-A-Ausscheider wurde während der Kur vorübergehend negativ, der andere gab auch nach der Kur noch neun negative Befunde, allerdings war er auch vor der Behandlung schon wiederholt negativ. In den anderen Fällen hatte es keine Wirkung. Außerdem wurde nach Küster (43) noch eine Typhusstuhlurinausscheiderin mit Neohexal (0,5 gr. vier mal tgl.) ohne Erfolg behandelt.

Brinkmann (3) ist der Meinung, daß durch Formaldehyd abspaltende Präparate eine wirkliche keimtötende Wirkung bei Dauerausscheidern nicht zu erwarten ist. Dagegen glaubt er durch möglichst frühzeitige *Neohexal*-behandlung die Galle zu einem ungünstigen Nährboden machen zu können und das Dauerausscheidertum evtl. verhüten zu können. Von 10 Typhus- und 2 Paratyphuskranken, die er sofort im Anfang mit Neohexal behandelte, wurde keiner zum Dauerausscheider. Die gleichzeitige *Ovogal*verordnung nach Küster hält er nicht für angebracht, weil das Neohexal dann die nötige Konzentration nicht erreiche. Die Zahl der mit Neohexal behandelten Fälle ist jedoch viel zu klein, um den Neohexal eine prophylaktische Wirkung beimessen zu können.

Phthalotropin-Phthalimidoäthylurotropinbromid erhielt nach Küster und Günzler (41) ein Paratyphus-Stuhlausscheider 12 Tage lang. Man stieg von 0,2 vorsichtig auf 0,6 gr. pr. Tag. Die 2tägig 3 Stuhluntersuchungen waren negativ, dann entzog Pat. sich der Beobachtung. Da er vordem 5 Monate regelmäßig Bazillen ausschied, glauben Autoren ihn geheilt zu haben.

Saliformin (= Urotropin und Salicylsäure) zeigte nach Eichler (11) eine baktericide Beeinflussung der Galle gegen den Bazillus prodigiosus

Saliformin gab Küster (43) bei 4 Dauerausscheidern 3 bis 6 Wochen in Dosen von 3,0 gr. tgl. Die Bazillenausscheidung blieb unbeeinflußt.

Borovertin (= Hexamethylentetramintriborat) wurde nach Küster und Günzler (41) bei einem Stuhlurinausscheider ohne Erfolg angewandt. Die Dosis wurde allmählich auf 4,— gr. pro die gesteigert.

Nach *Fortoin* (= formaliniertes Cotoin) sah Lentz (47) bei chron. Bazillenträgern deutlichen Einfluß auf die Bazillenausscheidung (besonders in Verbindung mit Extr. Phytolaccae oder Natrium bicarbonic.) Wenn der Einfluß auch regelmäßig war, so wurde der Stuhl nach Aussetzen des Mittels doch bald wieder positiv.

Auch Prigge (57) nennt später in seiner Zusammenstellung das *Fortoin* und sagt zum Schluß, daß bei näherer Prüfung den genannten Mitteln keine Heilerfolge hätten beigemessen werden können.

Formyl-Gallensäure fand nach Bumke und v. Teubern (6) bei 7 Paratyphus-B-, 2 Paratyphus-A-Ausscheidern und bei einem Typhusstuhlausscheider Anwendung. Es sollte die Gallenabsonderung anregen und die Galle desinfizieren. Bei diesen Pat. war klinisch die Gallenblase Sitz der Bazillen. Sie erhielten 3 bis 6 x tgl 1 gr. Formyl-Gallensäure mehrere Wochen (ein Patient nur 10 Tage lang.) Nach der Tabelle blieben vier Fälle unbeeinflußt, bei drei Fällen hörte die Bazillenausscheidung vorübergehend auf. Eine Pat. wurde erst nach der Kur nach einem positiven Befunde bazillenfrei, während zwei Pat. bereits in der Kur ihre Bazillen verloren. Einer von letzteren fällt nach Ansicht der Autoren in der therapeutischen Beurteilung noch weg, da die Behandlungsdauer eine zu kurze gewesen sei. Nebenwirkungen oder Veränderungen des klinischen Bildes wurden nicht beobachtet.

Tannoform (= Kondensationsprodukt von Formaldehyd- und Gallusgerbsäure) 1,0 gr. kombiniert mit Calomel, konnte nach Hirschbruch (28) die Ausscheidung der Typhusbazillen im Stuhl nur vorübergehend unterdrücken.

Salicylsäure.

Der Salicylsäure und den Salicylaten, wird seit langem eine besondere Wirkung auf die Galle zugeschrieben.

Nach Kuhn (39) sollen *Salicylsäure und Salicylate* in die Galle in beträchtlichen Mengen übergehen. Die Salicylsäure soll bei 0,1 % deutlichen Einfluß auf Fäulnisvorgänge in der Galle haben. Natr. salicyl. soll bei 0,5 % wirksam sein und bei 0,8 % auf alle Fäulniskeime der Galle völlig vernichtend wirken.

Nach Usener (75) soll *Salicylsäure* die Gärfähigkeit der Galle (bei Zusatz von 1% Zucker und Faeces) bedeutend herabsetzen, wie er bei zwei Pat. mit Gallenblasenfisteln zeigen konnte. Weiterhin sah er, daß die Galle nach Salicylsäureverabreichung dünnflüssiger und weniger fadenziehend wurde. Die Salicylate sollen nach seiner Ansicht baktericide Eigenschaften in der Galle entwickeln.

Diesen Versuchen stehen nun die von Stern (66) gegenüber. Stern gab bei Pat. mit Choledochusdrainage 4 x tgl. 1,0 gr. *Natrium salicylium* mehrere Tage, ohne eine Wirkung auf die mit Coli infizierte Galle zu sehen.

Hilgermann (27) wandte *Natr salicylicum* bei Typhusdauerausscheidern an. In Laboratoriumsversuchen hatte er gefunden, daß Natr. salicyl. gegen Typhusbazillen baktericid war. Allerdings waren verschiedenen Stämmen gegenüber erhebliche Dosen erforderlich. Er behandelte sodann drei Typhusausscheiderinnen einer Irrenanstalt in der Weise, daß er im 1. Monate 3 gr. Natr. salicyl., dann zwei Monate 4 gr. und weitere fünf Monate 5 gr. Natr. salicyl. pro die verordnete. Eine Pat. weigerte sich für die letzten vier Wochen. Nach monatlanger Pause erhielten alle drei Pat. 12 Tage tgl. 6 gr. Natr. salicyl. Wegen Nebenerscheinungen wurde dann bei zweien auf 5 gr. pro Tag zurückgegangen; die eine weigerte sich bald wieder, während es die andere noch 6 Monate nahm. Bei der dritten Pat. mußte wegen Herzbeschwerden und Arteriosklerose Natr. salicyl. bald ganz ausgesetzt werden. Die Einzeldosen betrugen stets 1,0 gr. Die sich zweimal weigernde Pat. wurde während der Behandlung bazillenfrei und blieb es weiterhin, obwohl sie vordem regelmäßig positiv war. Bei den anderen Pat. sei die Bazillenausscheidung in Zahl und biologischer Eigenschaft sichtlich beeinflußt worden, ein Freiwerden wurde jedoch nicht erreicht, obgleich die eine Pat. sechs Monate länger tgl. 5,0 gr. Natr. salicyl. erhielt. Bei einer Paratyphus-Bazillenträgerin wurde die gleiche Behandlung mit Natr. salicyl. eingeleitet, sie war jedoch ohne Erfolg. Nach seinen Laboratoriumsversuchen soll Natr. salicyl. gegen Paratyphus-Bazillen nur sehr wenig baktericid sein. Hilgermann hält nach seinen Versuchen Natr. salicyl. für ein wirksames Mittel bei Bazillenträgern.

Natrium salicylium wurde ferner nach Zweig (81) in großen Dosen bei zwei Typhusstuhlausscheidern ohne Erfolg gegeben. Nähere Angaben fehlen.

Nach Bumke (5) erhielten drei Typhusstuhlausscheider, die seit 15, 18 resp. 22 Wochen Ausscheider waren, *Natrium salicylicum* in wässriger Lösung 5 gr. pro Tag. Einer bekam es 6 Tage lang, ein anderer 5 x 6 Tage und der dritte Pat. 7 x 6 Tage lang mit kleinen Zwischenpausen. Die Bazillenausscheidung blieb jedoch unbeeinflußt. Drei weitere Ausscheider, bei denen seit der Erkrankung erst 11, 12 resp. 16 Wochen zurücklagen, gaben nach 6, 12 resp. 13tägiger Behandlung mit je 5,0 gr. *Natrium salicylicum* pro die negativen Befund. Einer wurde ganz bazillenfrei. Bumke beurteilt diesen mit Recht sehr vorsichtig, da er erst in der 12. Woche nach der Erkrankung war und deshalb an ein spontanes Freiwerden glaubt. Zwei Pat. wurden drei Wochen nach der Behandlung wieder positiv. B. vermutet hier Abwechselung kleinerer oder größerer freie Intervalle mit der Bazillenausscheidung. Natr. salicyl. wurde gut vertragen. Von den sechs Pat. wurde also nur der äusserst skeptisch zu beurteilende Fall bazillenfrei.

Hage (19) berichtet ohne nähere Angaben über die erfolglose Behandlung eines Paratyphus-B-Stuhlausscheiders mit *Salicylsäure*.

Küster (43) verabfolgte 3 Paratyphus-A-, 11 Paratyphus-B- und 9 Typhusausscheidern tgl. 5.0 *Natr. salicyl.* in Mixtur 1 bis 2 Monate lang. Zwei Paratyphus-B-, 1 Paratyphus-A- und 1 Typhusausscheider, bei denen die Bazillenausscheidung verschiedene Monate bestand, hatten nach der Behandlung keine Bazillen mehr.

Küster (43) gab 9 Stuhlausscheidern *Natr. salicylicum* 3 x tgl. 1 gr. 4–8 Wochen, kombiniert mit Thybon. Es war ohne Erfolg. Außerdem gab er Salicylsäure mit Ovogal, wie bereits mitgeteilt.

Weiterhin siehe Specht (64).

Ferner berichtet Prigge (57) über *Resorcin*, daß es in der Behandlung von Dauerausscheidern erfolglos gewesen sei. Näheres gibt er nicht an.

Hier sei auch erwähnt, daß Hufnagel (30) die Bazillenausscheidung durch Erregung *ultravioletter Fluorescenz* am Orte der Infektion evtl. beeinflussen zu können glaubte.

Durch Ultraviolettwirkung und gleichzeitige Verordnung von Mitteln, welche auf elektrische Reize hin Lichtstrahlen aussenden (wie z. B. *Benzol, Hydrochinon und besonders Resorcin*), hält er bei Typhusbazillenträgern eine evtl. Einwirkung am Orte des Infektes auf die Toxinbildung für möglich. Sei es, daß es zur Sprengung toxischer Bindungen oder zur Komplementbindungsreaktion und Toxininaktivierung komme. Die Erfolge des Lichtreizes bei Tuberkulose gaben ihm hierzu Anlaß. Über Versuche berichtet er jedoch nicht, sondern weist nur darauf hin.

Menthol- und Thymol.

Menthol u. Thymol gelangen nach Kuhn (39) in nicht ausreichender Menge mit der Galle zur Ausscheidung. Die Kombination des Menthols mit Salicylsäure hatte auf Fäulnisvorgänge der Galle keine wesentlich größere Wirkung als die Salicylsäure allein.

Nach Versuchen von Stern (66) an Pat. mit Gallenblasendrainagen gelang es in einem Falle durch große Dosen Menthol (3 bis 5 x tgl. 0,5 gr. drei Tage lang, insgesamt 6 gr.) die Galle antiseptisch zu machen. Kleinere Dosen bewirkten in einem anderen Falle wohl deutliche Abnahme aber keine Entwicklungshemmung der in der Galle noch übrig bleibenden Keime. Noch geringere Dosen hatten keine Wirkung.

Menthol versuchte Stade (65) bei einer chron. Typhusbazillenträgerin in Glutoidkapsein. Es war ohne Erfolg, näheres fehlt.

Menthol war sodann nach Prigge (57) in der Behandlung von Dauerausscheidern erfolglos.

Des weiteren wurde das *Thymol* bei der vielversuchten Thymol-Kohlebehandlung unter den Absorbentien bereits besprochen.

Thymolester erhielten nach Ellinger und Adler (11a) 15 frische Bazillenausscheider (2.—3. Monat). Sie wurden bazillenfrei. Da solche Fälle aber oft spontan bazillenfrei werden, so sei für die therapeutische Beurteilung ihre Zahl zu gering, wie Autoren selbst sagen. Vier chron. Ausscheider wurden durch Thymolester nicht beeinflußt.

Tymophen (= Thymolester des p. Oxybenzoesäurephosphorsäureesters) wurde nach Küster und Günzler (41) als lösliches Thymolpräparat von geringer Giftigkeit bei einem Typhus- und einem Paratyphusstuhlausscheider versucht, ebenso bei 6 Typhusstuhlurinausscheidern. Da es erst im alkalischen Darmsafte nur nach und nach

unter Freiwerden des unwirksamen Phosphorsäureesters Thymol abspalte und nur langsam resorbiert werde, sollte es die gleiche Wirkung wie die Kohle-Thymolbehandlung haben. Sie behandelten mit Thymophen einen Typhus- und einen Paratyphusstuhlausscheider, sodann noch weitere sechs Typhusstuhlausscheider, die zugleich auch Urinausscheider waren. Es wurden anfangs tgl. 3,0 gr. gegeben und diese Dosis dann aufs Doppelte gesteigert. Die Behandlung dauerte mehrere Wochen. Bei besonderer Berücksichtigung der Tabelle ergibt sich folgendes: Fall 1) wurde bazillenfrei, Fall 4) war bereits vor der Beh. sechs mal negativ und wurde während der Kur dann noch einmal positiv. Zur Sicherheit wurde er auch noch mit Thymoform behandelt. Fall 55) wurde nur vorübergehend beeinflußt. Fall 2) war seit fünf Monaten Ausscheider und wurde frei. Bei Fall 3) wurde 1 Monat nach der Krankheit der letzte positive Stuhlbefund erhoben und 14 Tage hiernach die Behandlung eingeleitet. Dieser Pat. war also wahrscheinlich indessen schon bazillenfrei geworden. Fall 31) wurde ohne Erfolg behandelt. Fall 29c) und 46) lassen sich nicht beurteilen, da von dem letzten positiven Stuhlbefund vor der Behandlung nichts mitgeteilt wird. Autoren messen dem Thymophen eine günstige Wirkung bei. — Nach vorliegenden Fällen ist jedoch eine wirkliche therapeutische Wirkung des Thymophens nicht bewiesen.

Thymoform wurde nach Küster u. Günzler (41) bei einer Anzahl Bazillenausscheidern angewandt. Es ist eine Verbindung von Thymophensäure und Hexamethylentetramin und soll durch Abspaltung von Aldehyd und Thymol wirksam sein. Für die Beurteilung der Thymoformwirkung ist die Behandlung von 8 Stuhlausscheidern verwertbar, wovon mehrere zugleich Urinausscheider waren. Hiervon wurde nur einer dauernd bazillenfrei, während die anderen meist während der Beh. negativ wurden, jedoch 20 Tage nachher sämtlich wieder positiven Stuhlbefund gaben. Thymoform wurde in Oblatenkapseln á 1,0—1,25 gr. gegeben. Für eine Kur wurde 50 gr. berechnet. Vielleicht seien nach Ansicht der Autoren durch längere Kuren, da es selbst bis zu 7 gr. tgl. gut vertragen wurde, häufigere Erfolge zu erzielen.

Weiterhin erhielten *Thymoform* nach Bumke und v. Teubern (6) drei Typhus- und fünf Paratyphus-B-Stuhlausscheider, die mit Zeichen chron. Gallenblasenerkrankung boten. Sie gaben gewöhnlich Dosen von 3 x tgl. 0,2 gr. mehrere Wochen. In einem Falle mußte wegen Magen-

störungen allerdings schon nach 5 Tagen ausgesetzt werden. Außer letzterem blieben noch zwei Ausscheider völlig unbeeinflußt. In zwei Fällen wurde die Bazillenausscheidung vermindert. Ein Pat. war nach der Kur noch positiv und wurde dann bazillenfrei. Einer, bei dem die Bazillenausscheidung erst 9 Wochen bestand, wurde bereits bei Beginn der Kur bazillenfrei. Nur ein Pat. verlor durch Behandlung seine Bazillen; jedoch muß auch bei diesem an ein evtl. spontanes Freiwerden gedacht werden, da Pat. erst 14 Wochen Ausscheider war.

Palmitinsäure-Thymolester wurde nach Bumke und v. Teubern (6) bei einem Paratyphus-A-Stuhlausscheider angewandt. Neben einer Gallenblasenaffektion bestand noch chron. Darmkatarrh. Zunächst bekam er 10 Tage 3 x tgl. einen Teelöffel, dann 10 Tage 3 x tgl. zwei Teelöffel voll. Die Bazillenausscheidung wurde keinerlei beeinflußt.

Ferner wurde *Thymolpalmitinsäureester* nach Hermel (25) bei einer Anzahl von Typhus- und Paratyphusdauerausscheidern versucht. Er gab 2 x tgl. 1 Teelöffel von dem Merck'schen Präparate 5 Tage und nach einiger Zeit nochmals die gleiche Menge. Der Erfolg war ein völlig negativer. Nähere Angaben fehlen.

Es bleiben nun noch eine Anzahl von Mitteln übrig, die sich einer größeren Gruppe nicht einordnen lassen.

Gallussäure erhielten nach Küster (43) 4 Paratyphus-B-Dauerausscheider 40 Tage lang. Sie wurde in Geloduratkapseln, steigend von tgl. 0,1 g auf 3 x tgl. 0,75 g, gegeben und gut vertragen. 2 Patienten gaben wiederholt negativen Stuhlbefund, Duodenalsondierungen waren jedoch weiterhin regelmäßig positiv. Die übrigen blieben unbeeinflußt.

Tannin verordnete Küster (43) 12 Stuhlausscheidern in Dosen von 3 x tgl. 0,5 g 3—6 Wochen lang ohne Erfolg. Näheres fehlt.

*Pankreon*tabl., tgl. 3 Stück, mit 2 x tgl 25 Tr. *Salzsäure* erhielten nach Küster (43) 3 Paratyphusstuhlausscheider 40 Tage lang. Einer wurde nur während der Kur negativ. Ein anderer, unregelmäßiger Ausscheider gab am Schluß der Kur noch positiven, dann 5 mal negativen Befund. Über Nr. 3 wird nichts berichtet.

Sodann gab er *Ichthalbin* bei 5 Paratyphus-B-Stuhlausscheidern in Dosen von 2,7 g tgl., 18 Tage hindurch. Sämtliche hatten eine schwere Gallenblaseninfektion. In 2 Fällen hatte es vorübergehende Wirkung, während bei den übrigen Pat. die Bazillenausscheidung dauernd weiterbestand.

Styracol (3—4 x tgl. 0,5 g) erhielten ebenfalls nach Küster (43) 4 Paratyphus-B- und 1 Paratyphus-A-Ausscheider 3 Wochen ohne Erfolg.

Pharm-Ozon (von Bergmann) wurde nach Bumke u. v. Teubern (6) versucht. Durch interne Sauerstoffbehandlung infolge Sauerstoffabgabe im status nascendi soll es eine Steigerung des Stoffwechsels und der Tätigkeit der Zellen bewirken. 3 Typhus-, 2 Paratyphus-B- und 1 Paratyphus-A-Stuhlausscheider erhielten 3 x tgl. 1 Teelöffel Pharm-Ozon, durchschnittlich 17 Tage lang. Ein Typhusausscheider, der sich 15 Wochen nach der Erkrankung befand, wurde nach 15 negativen Befunden als geheilt entlassen. In einem Falle war vorübergehender Erfolg, in allen anderen keine Wirkung.

Tellurit, das nach Joachimoglou besonders für die Typhusgruppe bakterizid sei, wandte Löhr (50) bei 5 Bazillenträgern an. Nur für die Dauer der Darreichung verschwanden die Bazillen im Stuhl.

Von weiteren Mitteln, die zur Behandlung von Bazillenausscheidern in Anwendung kamen, sind nach Prigge's Zusammenstellung (57) zu nennen: *Gallensäuremethylester, Gallisol, Gonosan, Griserin, Rad. Ipecacuanhae, Isoform, Kresotal, Lactophenin, Lactylphenitidin, Pyrenol u. Urogosan.* Sie erwiesen sich alle erfolglos. Näheres gibt er nicht an.

Natr. bicarbonic. wurde nach Lentz (47) in großen Dosen (bis 4 x tgl. 1 Teel.) gegeben, um eine starke Alkalisierung des Darmsaftes herbeizuführen, weil ein mäßig stark alkalischer Nährboden für Typhusbazillen ein schlechtes Medium sei. Es hatte jedoch auf die Bazillenausscheidung keinen Erfolg. Auch nach Prigge (57) war Natr. bicarb. erfolglos.

Anderseits berichtet Hage (19) über einen Fall, der im Anschluß an eine durch Paratyphus-B- bedingte Cholecystitis seit 7 Monaten Bazillenausscheider war und *Acid. hydrochloric.* erhielt, um bei der vorhandenen geringen Magensaftacidität auf die Bazillenausscheidung einzuwirken. Es hatte keinen Erfolg. — Über Salzsäure siehe auch bei Pankreontabl.

Zu erwähnen wäre noch, daß Roćek (59) bei Typhusbazillenträgern mit positivem Stuhlbefund das normale Stoffwechselprodukt Indol im Stuhl nicht fand. *Indol* soll nach Roćek für Typhusbazillen bactericid sein und in dem Fehlen sieht er die Ursache der Möglichkeit der langen Beherbergung der Typhusbazillen im Darme. Er bittet die Indoltherapie, welche er näher angibt, mal praktisch

zu prüfen. Eine Einwirkung auf Typhusbazillen in der Gallenblase erwartet er nicht.

Laktobazillintabletten der Gesellschaft „Le Ferment", Paris, sollen durch Milchsäurebildung im Darme antiseptisch wirken. — Nach Zweig (81) erhielten 2 Typhus-Stuhlausscheider 3 x tgl. 1 Tablette 6 Wochen lang. Beide seien bazillenfrei geworden.

Nach Bumke u. v. Teubern (6) erhielten ebenfalls 10 Paratyphus-Stuhlausscheider, die sich erst 9—15 Wochen nach Krankheitsbeginn befanden, 3 x tgl. 2 Tabl. Laktobazillin mehrere Wochen. Bei 5 Fällen keine Beeinflussung, bei einem sogar Vermehrung. Drei sehr spärliche Ausscheider wurden bazillenfrei. Nur in einem Falle liege augenscheinlicher Erfolg vor. In Anbetracht der vielen Mißerfolge handele es sich wahrscheinlich um ein spontanes Aufhören der Bazillenausscheidung. (Patient war erst 11 Wochen nach Krankheitsbeginn.) — Eine Einwirkung der Milchsäure auf die Bazillen in der Brutstätte, der Gallenblase, ist auch nicht anzunehmen.

Die *Joghurtbehandlung* soll hier nur kurz erwähnt werden. — Liefmann (49) gab 2 chron. Bazillenträgerinnen tgl. $^1/_3$ bis $^2/_3$ Liter Joghurt monatelang. Während der Darreichung schwanden die Bazillen und er selbst bezeichnet sie nur als eine symptomatische Therapie, deren Nachhaltigkeit noch zu entscheiden wäre. — Joghurt versuchte Pribram (56) bei einer chron. cholecystektomierten Paratyphusausscheiderin ohne Erfolg.

Joghurt-Tabletten von E. Kelbs gab Bumke (5) 2 chron. Stuhlausscheidern in Mengen von 3 x tgl. 2 Tabl. 20 Tage lang ohne Erfolg.

Joghurtferment-Tabletten versuchte sodann Küster (43) bei einem Paratyphus-A-, einem Paratyphus-B- und einem Typhus-Stuhlausscheider 10 Tage in Dosen von 2—6 Stück pro Tag, steigend. Keine sichtbare Wirkung trat ein. Nähere Angaben über die Pat. liegen nicht vor.

Auf die Diätbehandlung mit Milch will ich hier nicht eingehen.

Bierhefe wurde nach Lentz (47) und Prigge (57) ohne Erfolg versucht.

Nährhefe wurde nach Bumke (5) 9 Stuhlausscheidern nach besonderen Kochrezepten allen Speisen zugesetzt. In keinem Falle hatte es auf die Bazillenausscheidung Einfluss, obgleich sie Wochen lang gegeben wurde.

Zymin, welches stark baktericid wirken sollte, wurde nach Bumke (5) bei einem Typhusstuhlausscheider einen

Monat lang, 3 x tgl. 1 Teel., gegeben. Während der Behandlung wurde die Ausscheidung nur vorübergehend etwas geringer. Ein Paratyphusstuhlausscheider erhielt ebenfalls Zymin 3 x tgl. 1 Teel. 10 Tage hindurch. Während der Behandlung wurde er bazillenfrei und blieb es auch weiterhin Da er sich erst 8 Wochen nach der Erkrankung befand, handelte es sich eventuell um ein spontanes Freiwerden.

Levurinose erhielt ein Stuhlausscheider, 3 x tgl. 1 Teel., in 10 Tagen etwa 200 gr. Kein Erfolg.

Furunkulin wurde ebenfalls nach Bumke (5) bei einem Ausscheider zwei mal je 10 Tage lang mit insgesamt etwa 200 gr. versucht, jedoch ohne Erfolg.

Auch die *Proteinkörpertherapie* wurde versucht. So berichtet Herz (26), daß er durch eine intraglutaeale Injektion von 10 ccm Kuhmilch bei einem frischen Ausscheider die Bazillenausscheidung sofort behob. In vier weiteren Fällen, die seit mehreren Monaten Ausscheider waren, wurde durch 4 bis 5 Injektionen zuerst allmähliches, dann völliges Aufhören der Bazillenausscheidung erreicht. Er sieht die Wirkung in der lokalen Entzündung und stärkeren Bildung von Schutzstoffen.

Leitner (45) teilt mit, daß er durch Milchinjektionen keine Erfolge erzielen konnte. Jegliche weiteren Angaben fehlen.

Die in neuester Zeit erschienene Arbeit von Specht (64) dürfte auch gerade für die Behandlungsfrage der Typhus- und Paratyphus-Stuhlausscheider von besonderem Interesse sein. Specht untersuchte die Ausscheidungsverhältnisse verschiedener Medikamente in die Galle an choledochotomierten Patienten, sowie dadurch, daß er Pat. einige Zeit vor der Cholecystektomie ein Präparat gab und es dann in der durch Operation gewonnenen Galle nachzuweisen versuchte. *Salicylsäure* war nie, dagegen *Urotropin, Jodkali* und *Trypaflavin* meistens und *Methylenblau* stets in der Galle nachweisbar. Die Farbreaktionen zeigten, daß die Präparate nur in minimalen Mengen übergingen, vielleicht sei ein Teil durch das Gewebe abgefangen oder verändert, sodaß es dem chemischen Nachweis entzogen würde. Letzeres sei evtl. auch bei der Salicylsäure der Fall. Den nicht nachweisbaren Mitteln könne man jedoch eine Wirkung nicht völlig absprechen. Die Untersuchung über ihre Wirkung auf das Bakterienwachstum sollte weiter Aufschluß geben. Specht entnahm bei der Operation steril Galle sowie ein Stück Gallenblasenwand und Lebergewebe. Dann stellte er den Einfluß des vorher gegebenen

Mittels auf das Bakterienwachstum in diesen Teilen fest. Als Vergleichsobjekte dienten ihm die Untersuchungen Gundermann's, die in gleicher Weise an nicht Vorbehandelte angestellt waren. Specht fand, daß Urotropin, Kal. jodat. und Methylenblau keine sichere Wirkung hatten und Trypaflvin nur zu einer so mäßigen Herabsetzung der Keime führte, daß es zu weiteren Schlüssen nicht berechtige. Wenn das nicht nachweisbare *Aspirin* und besonders das *Choleval* und *Natrium dehydroch.* das Bakterienwachstum auch mäßig beeinflußte, so könne man ihnen eine einwandfreie desinfizierende Wirkung nicht zusprechen. Er kennt die Möglichkeit einer Desinfektion der Gallenwege mit den üblichen Mitteln nicht an.

Tierversuche.

Zahlreiche Tierversuche wurden zur Ausfindung eines wirksamen Chemotherapeuticums der Typhus-Stuhlausscheider unternommen. Hierzu dienten Kaninchen, die man teils durch intravenöse Einspritzung von Typhusbazillen, teils durch direkte Einspritzung von Typhusbazillen in die Gallenblase zu Typhusausscheidern machte. Die Tierversuche sind mit besonderer Kritik zu bewerten, da die intravenöse Infizierung meist nur kurzdauernd war, die direkte Gallenblasenimpfung dagegen wohl zur chronischen Bazillenausscheidung führte, aber häufig doch sehr schwere Veränderungen setzte, wenn auch derartiges bei menschlichen Bazillenträgern wohl beachtet wurde. Es ist die Beurteilung der eigentlichen therapeutischen Wirkung der angewandten Mittel bei derartigen Versuchen sehr schwer. — Marxer stellte seine Versuche an Hunden mit Gallenfisteln an. Durch Einbringen von Korkstücken, die mit Typhusbouillon getränkt waren, machte er sie zu chronischen Ausscheidern.

Die außerordentlich große Zahl der in Tierversuchen angewandten Präparate sollen hier nicht aufgeführt werden. Bezüglich der Tierversuche seien hier die Originalarbeiten von Hailer und Rimpau (20, 21), Hailer und Ungermann (22, 23), Hailer und Wolf (24), Lentz, Hailer, Wolf (48), sodann die von Marxer (52), Uhlenhut und Messerschmidt (72, 73, 74) genannt. Leider blieben die vielen Mittel alle ohne besonderen Erfolg. Nur das Methylviolett (Grübler) zeigte nach Uhlenhut und Messerschmidt eine bemerkenswerte Desinfektionskraft. Leider setzte es bei subkut. wie intrav. Applikation erhebliche lokale Nekrosen, sodaß es bei Menschen nicht anwendbar ist. Autoren

sind bemüht, ihm diese Nebenwirkung zu nehmen. Mit Methylviolett medicinale und Fuchsin (Höchst) seien noch nicht genügend Versuche angestellt, wie Autoren berichten.

Durch Herrn Geh. Rat Prof. Dr. P. Krause war es auch mir möglich, an Kaninchen experimentelle Versuche anzustellen. Um eine chron. Typhusausscheidung ohne zu schwere Veränderungen zu setzen, injizierte ich nach Laparotomie 24std. Typhuskulturaufschwemmung mit feinster Kanüle direkt in die Gallenblase, ohne den Stichkanal abzubinden, welches nach Uhlenhut und Messerschmidt nicht erforderlich ist. Da die Versuche aus zeitlichen Gründen jedoch nicht hinreichend ausgebaut werden konnten und sie zu besonderen Schlüssen nicht berechtigen, will ich auf die Protokolle hier nicht weiter eingehen.

Ebenfalls durch Herrn Geh. Rat Prof. Dr. P. Krause bin ich in der Lage, über 10 Fälle von Typhus- resp. Paratyphus-Stuhlausscheidern aus der Med. Univ. Klinik zu Münster i. W. berichten zu können.

Fall 1) C. K., 33 Jahre alt, erkrankte Oktober 1917 im Felde an Paratyphus-B. Bald darauf kam eine Rippenfellentzündung und Ikterus hinzu. Milz war stark geschwollen, die Gallenblasengegend druckempfindlich. Pat. erhielt Natrium salicylium, Karlsbader Salz und Salol. Am 9. 1. 18 Injektion von 0,5 Paratyphusvaccine, wonach Stuhl und Urin 2 mal negativ, dann aber wieder positiv waren. Paratyphusvaccine wurde weiterhin gegeben, sodann Tierkohle mit Jodtinktur. Der Stuhl blieb Paratyphus B positiv. Anfang Mai 1918 wurde Pat. nach Köln ins Festungslazarett XIV verlegt. Hier Cupronatkur, zunächst 3 Tage tgl. 3 Tbl. und als der Urin eiweißfrei blieb, Fortsetzung der Kur (tgl. 12 bis 20 Tbl.) Danach Duodenalgalle noch positiv. Bei der feindlichen Besatzung wurde Pat. Dezember 1918 ohne Untersuchung entlassen und war 1—2 Jahre beschwerdefrei, dann wieder Magenbeschwerden. Etwa März 1923 Kolikanfall in der Gallenblasengegend; nach 6 Wochen erneuter Anfall mit Ikterus für einige Tage. Im Stuhl wurden Paratyphus-B-Bazillen nachgewiesen. *Chologenkur* wurde durchgeführt. Nach 2 Monaten erkrankte seine Frau an Paratyphus-B. Zeitweilig hatte Pat. dann Magen-Darmbeschwerden und Schmerzen in der Gallenblasengegend Am 10. 9. 24 wurde in der Medizinischen Poliklinik Münster folgender Befunb erhoben:

Leib weich, Leberrand 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogens, Gallenblase als kleinapfelgroßer Tumor

deutlich tastbar und druckempfindlich. Milz nicht palpabel. Der übrige Status o. B. Nach Probefrühstück betrug freie HCL 10 und Gesamtacidität 30. Am 12. 9. ergibt die Duodenalsondierung anfangs klare, gelbliche, dann stark getrübte, flockige Flüssigkeit von neutraler Reaktion. Mikroskopisch: Haufen von Leucocyten, Lymphocyten und plumpe, teils in Reihen geordndte Stäbchen. — 28. 8. 24 Pat. war 4 Wochen in Mergentheim zur Trinkkur. Dort Wohlbefinden. Seit letzter Zeit wieder Druckgefühl in der oberen rechten Bauchgegend, Verstopfung und hellgelber Stuhl. — 29. 10. 24 Duodenalsondierung mit ähnlichem Resultat wie beim ersten Male. — 4. 11. 24 Duodenalsondierung mit Spülung von 150 ccm 10%iger *Mag. sulf.*-Lösung. Duodenalsaft ist Paratyphus negativ. — 6. 11. 24 Spülung gut bekommen, jetzt wieder Druckgefühl. Am 8. 10. und 14. 11. 24 weitere Duodenalsondierungen mit Spülungen. — 18. 11. 24 kein Druckgefühl mehr, aber Übelkeit und Darmgährungen. Duodenalsondierung Spülung mit 70 ccm Mag. sulf.-Lösung. — 21. 11. 24 ebenfalls Spülung, Duodenalsaft Paratyphus †, am 25. 11. Duodenalsaft ist mit dicken Flocken vermischt, Spülung mit 100 ccm Mag. sulf-Lösung. — 1. 12. 24 seit 2 Tagen Unbehagen, Frost, schneller Puls und Schmerzen in der rechten oberen Bauchgegend, die zum Rücken ausstrahlen. — 16. 12. 24 Pat. wird in die Chirurgische Klinik verlegt und die Cholecystektomie ausgeführt. Die Gallenblasenwand ist stark verdickt und zeigt schwere ulceröse Veränderungen. In der Galle werden Paratyphus-B-Bazillen in Reinkultur nachgewiesen. Auch im Gallenstein, der vorhanden ist, finden sich Paratyphus-Bazillen. Die mikrosk. Untersuchung durch Dr. Degener zeigte, daß die Gallenblasenwand im ganzen verdickt und die Schleimhaut fast völlig atrophisch war. Die ganze Wand war reichlich mit Rundzellen durchsetzt. Bei den verschiedenen Färbungen konnten Typhusbazillen nicht nachgewiesen werden. Am 23. und 31. 12. 24 war der Stuhl noch Paratyphus †, ebenso am 19. 1. 25. Am 21. 1. 25 Duodenalsondierung, Duodenalsaft enthält keine Paratyphusbazillen. Ebenfalls Duodenalsaft am 25. 2. 25 negativ. Auch der Stuhl ist jetzt negativ. Desgleichen bleibt der Stuhl am 21. 3. und 10. 4. 25 negativ. Pat. bleibt fernerhin bazillenfrei. — (Dieser Fall wurde von Lotz (50a) als durch Cholecystektomie geheilter Paratyphus-B-Bazillenträger veröffentlicht).

Fall 2) A. N., 17 Jahre, von Beruf Weber. Er war immer schwächlich. Vom 20. 8. 25 bis Anfang Oktober 25

machte er einen Unterleibstyphus durch. Die Stuhlproben waren alsdann negativ. Urin zuletzt noch positiv. Harndrang war vermehrt. Anfang Dezember noch Atembeklemmung und stechende Schmerzen in der lk. Brustseite, dagegen keine Magenbeschwerden oder Schmerzen in der Gallenblasengegend. Stuhl- und Wasserlassen war normal. Am 21. 12. 25 Aufnahme in die Klinik als Bazillenträger. Befund folgender: Leib normal konfiguriert, nirgends Druckschmerz, auch nicht in der Gallenblasengegend. Gallenblase nicht palpabel. Leber und Milz nicht vergrößert. Keine Head'sche Zone. Der übrige Status o. B. Am 22. 12. 25 Duodenalsondierung, Duodenalsaft gelb und klar. 20 Minuten nach *Pituitrin*injektion entleert sich dunkle Blasengalle, worin Typhusbazillen nachweisbar sind. Blutbild: 4 600 000 Erythrocyten, 82% Hämoglobin, 6350 Leukocyten, 27% Segmentkernige, 11% Stabkernige, 3% Jugendformen, 2% Eosinophile, 1% Basophile, 6% Monocyten und 50% Lymphocyten.

Es wird sofort eine Überernährungstherapie eingeleitet. (Tgl. 3000-4000 Kalorien, davon 70-120 gr. Eiweiß, 100-200 gr. Fett, 300—400 gr. Kohlenhydrate —). — 6. 1. 26 Pat. erhält zur röntgenologischen Gallenblasendarstellung nach guter Darmenteerung 5,0 gr. Tetrabromphenolphthalein als Klysma. Trotz Atropin- und Opium-Verabreichung treten stärkere Leibschmerzen auf und das Klysma wird entleert. — 9. 1. 26 Leberfunktionsprüfung mit 100 gr. Laevulose führt nach 2—4 Std. zu leichten Laevulosurie. Von 40 gr. Galaktose werden in 4 Std. 0,6 gr. ausgeschieden. — 13 1. 26. Bei der Duodenalsondierung entleert sich nach Einspritzung von 1 ccm Pituitrin nur wenig dunkle Galle. Am 26. 1. 26 röntgenologische Gallenblasendarstellung mit *Tetrajodphenolphthalein* (4,0 gr. in 80 ccm Aqua intravenös) gelingt nicht. — 27. 1. 26 Duodenalsaft steril. Ausgezeichnetes Allgemeinbefinden. 8 kg. Gewichtszunahme. — 11. 1 26 war der Stuhl noch positiv, dann bis zum 13. 2. 26 in sieben Untersuchungen immer negativ. Duodenalsaft war steril. Urin stets negativ.

Fall 3) Schw. B., 30 Jahre alt, erkrankte Januar 1924 an Paratyphus-B. Seitdem waren bei den monatlichen Untersuchungen im Stuhl außer 1—2 mal stets Paratyphus-B-Bazillen nachweisbar. Auch der Urin war mehrmals positiv. — 11. 1. 26 Aufnahme in die Klinik als Bazillenträgerin. Der Leib ist nirgends druckempfindlich, Gallenblase nicht fühlbar. Leber und Milz sind nicht vergrößert. Der übrige Status o. B. Nach Pituitrininjektion entleert

sich bei der Duodenalsondierung keine dunkle Galle. Duodenalsaft: Paratyphus-B- positiv. Das Blutbild bietet nichts Besonderes. Widal: Typhus 1 : 400 Paratyphus-A neg., Paratyphus-B 1 ; 50 †. Einleitung einer Überernährungstherapie: Gemischte Kost von 3000—3500 Kalorien pro Tag. Außerdem Freiluftbehandlung, mit tgl. 1—2 std. Spaziergänge. Hiernach völliges Wohlbefinden, keine Dyspepsie. Fraktionierte Magenausheberung nach Ehrmann ergibt für freie HCl 43, für Ges. Acid. 50 als Höchstwert nach 2 Stunden. Von 40 gr. Galaktose werden in 2. Std. 1,4 gr. im Urin ausgeschieden. — 21. 1. 26. Da die Bazillenausscheidung noch unverändert ist, wird bei Fortsetzung der Überernährung 4 x tgl. 1,0 gr. *Natr. salicyl.* 3 Tage lang gegeben. — 25. 1. 26 Duodenalsaft negativ. Da bislang auch der Urin positiv war, wird Cystoskopie und Ureterenkatheterismus mit Chromoskopie ausgeführt und völlig normaler Befund erhoben. Harnleiterkatheterurin beiderseits steril. Es wird daher eine Verunreinigung des Urins mit Stuhl vermutet und tgl. ein Sitzbad mit sorgfältiger Waschung verordnet. — 29. 1. 26 wieder *Natr. salicyl.* 4 x 1,0 gr. — Vom 30. 1. bis 4. 2. 25 *Allotropin* tgl. 3 x 2 Tabl. Urin seit der Dammtoilette bereits steril, Stuhl bleibt unverändert positiv. — Vom 5. 2. 26 bis 13. 2. 26 erhält Pat. tgl. 3 x 2 Past. *Choleflavin* und nach dreitägiger Pause 3 x 4 Past. tgl. — Am 23. 2. 26 muß die bislang gut vertragene Choleflavinkur wegen Appetitlosigkeit und Magendarmstörungen abgebrochen werden. Stuhlbefund weiterhin Paratyphus-B- positiv. — 2. 3. 26 Duodenalsondierung mit Spülung von 200 ccm 15%iger *Mag. sulf.*-Lösung, wonach leichte Leibschmerzen und 3 dünnflüssige Stühle. — 4. 3. 26. Die Gallenblase wird röntgenologisch durch *Tetrajodphenolphthalein* intrav. als leicht posthornförmiger Schatten ohne Konkremente deutlich dargestellt. — 5. 3. 26 Duodenalspülung mit 25%igem Mag. sulf., anschließend wieder Leibschmerzen und 3 dünnflüssige Stühle. — 11. 3. 26. Nochmalige gleiche deutliche Gallenblasendarstellung. Stuhl bleibt unverändert positiv. — 14. 3. 26 Versuch mit *Podophyllin-Calomel* Pillen 1—2 tgl., 5 Tage lang. — 18. 3. 26. Wegen schlechten Allgemeinbefindens, völliger Appetitlosigkeit und starker Durchfälle werden alle Medikamente abgesetzt. — 23. 3. 26 keine Durchfälle mehr. Pat. wird auf Wunsch entlassen, um sich später weiter behandeln zu lassen. — Am 4. 6. 26 Wiederaufnahme mit dem gleichen Untersuchungsbefund. Es wird eine *Choleval*kur versucht. — 5. 6. 26 Choleval

0,1 intravenös, danach Abgeschlagenheit, Kreuzschmerzen, Temp. 38,0 C. abends. — 8. 6. 26 Choleval intrav. und wird jetzt besser vertragen. — 9. 6. 26 dieselbe Dosis. Kreuzschmerzen, allgemeine Gliederschmerzen. Vene 1—$1^1/_2$ cm thrombosiert. — 10. 6. 26 wiederum 0,1 Choleval. — 12. 6. 26 0,2 Choleval, danach Kreuzschmerzen, Allgemeinbefinden aber gut. — Am 14. 6. 26 0,1 Choleval und am 18. 6. 26 0,2 Choleval intrav. Der Stuhlbefund bleibt unverändert positiv. Wegen der Schwierigkeit der intravenösen Applikation infolge schlechter Venen und Neigung zu Thrombosierung, sowie wegen der bisherigen völligen Wirkungslosigkeit wird die Cholevalkur abgebrochen. Pat. erhält noch *Kohle*aufschwemmung und zwar vom 2. 7. 26 bis 29. 7. 26 insgesamt 25 Kapseln. Kurze Pausen lagen dazwischen. Stuhl bleibt weiter positiv.

Fall 4) Sch. M., 48 Jahre, erkrankte Mai 1924 an Paratyphus-B, wahrscheinlich durch die Mitschwester (Fall 3) infiziert. Seitdem scheidet Pat. immer noch Paratyphus-B-Bazillen in Stuhl aus; morgens 2—3 durchfällige Stühle. Sie ermüdet leicht. Am 11. 1. 26 wird sie in die Klinik als Bazillenträgerin aufgenommen. Befund: Keine Druckempfindlichkeit im Leib. Keine hyperästhetische Zone. Urobilinogen nicht vermehrt, kein Urobilin im Urin. Der übrige Status ebenfalls o. B. Duodenalsondierung ergibt klaren Duodenalsaft, der nach Pituitrininjektion etwas dunkler wird. Duodenalsaft Paratyphus-B positiv. Blutbild: Erythrocyten 4475 000, Hämoglobin 79%, Leukocyten 9 200, Segmentkernige 62%, Stabkernige 7%, Eosinophile 1%, Lymphocyten 27%, Monocyten 3%. Stuhl ist normal, 2 x tgl. und Paratyphus-B positiv. Fraktionierte Magenausheberung nach Ehrmann ergibt normale Sekretionskurve. Magendurchleuchtung zeigt normalen Befund. Von 40 gr. Galaktose werden in 2 Std. 0,12 gr. im Urin ausgeschieden. — Auch hier wird eine Überernährungstherapie nebst Spaziergängen durchgeführt. (Täglich 3—3500 Kalorien, bestehend aus 80—110 gr. Eiweiß, 100—200 gr. Fett und 200—350 gr. Kohlenhydrate.) Nach anfänglichem Widerwillen bald Gewöhnung an die reichliche Kost. Stuhl normal, 1 mal tgl., Paratyphus-B positiv. Bei fortgesetzter Überernährung wird vom 21.—23. 1. 26 4 x tgl. 1,0 gr. *Natr. salicyl.* gegeben, ebenfalls vom 29. 1.—2. 2. 26. Die Bazillenausscheidung bleibt unbeeinflußt. Es wird nun eine *Choleflavinkur* versucht: Vom 5. 2.—13. 2. 26 drei mal tgl. 2 Past. Choleflavin. Widal: Gegen Eigenstamm 1 : 200 positiv, gegen Stamm B. 1 : 200 positiv, gegen

Stamm R. 1 : 800 positiv, gegen Laboratoriumsstamm 1 ; 400 positiv. Am 17. 2. 26 erhält Pat. wieder 3 x 2 Past. Choleflavin und an beiden folgenden Tagen 3 x 4 Past. — 21. 2. 26. Röntgenologische Gallenblasendarstellung mit *Tetrajodphenolphthalein* i. v. gelingt nicht. Stuhlbefund bleibt unverändert positiv. — 23. 2. 26. Fortsetzung der Choleflavinkur mit 3 x tgl. 4 Past. Am 26. 2. 26 muß Choleflavin wegen schlechten Allgemeinbefindens, Durchfälle und Druckgefühl im Leib abgesetzt werden. — 27. 2. 26. Duodenalsondierung mit Spülung von 200 ccm 15%iger *Mag. sulf.* Lösung, ebenso am 2. 3. 26. Am 4. 3. 26 Duodenalklysma von 200 ccm 25%igem Mag. sulf. Nach diesen Spülungen jedesmal Durchfälle, Mattigkeit und Übelkeit. Die Bazillenausscheidung wird nicht beeinflußt. — 8. 3. 26. Pat. hat sich wieder erholt. Versuch mit *Podophyllin-Calomel*-Pillen 1 x tgl. 2 Stück, wonach starke Durchfälle und Einsetzen der Menses. — 15. 3. 26 Gallenblasendarstellung mit *Tetrajodphenolphthalein* intrav. (zuvor 2 ccm Pituitrin und 0,005 Atropin) gelingt wiederum nicht. — 19. 3. 26. Nach 1,0 gr. Pituitrin intramuskulär ergibt Duodenalsondierung nur reinen Duodenalsaft. Vom 23. 3. bis 17. 5. 26 wird Pat. aus dienstlichen Gründen entlassen. Während dieser Zeit keine Magen-Darmbeschwerden bis im Mai plötzlich typischer, heftiger Gallenblasenkolikanfall gegen Abend auftrat. Am Morgen heftiges Erbrechen, leichter Schüttelfrost und 38° Temperatur. Ikterus trat nicht auf. Der Stuhl war nicht entfärbt, aber angehalten und 2 Tage blutig und schleimhaltig. Dann war sie wieder völlig beschwerdefrei. Bei der Wiederaufnahme am 17. 5. 26 sind keine Zeichen von Ikterus, Leib ist normal konfiguriert. Da Pat. bei der Untersuchung stark spannt, ist ein sicher abgrenzbarer Tumor nicht zu fühlen. Leber und Milz nicht vergrößert, rechte Bauchgegend aber deutlicher druckempfindlicher als die linke. Rechts unter dem Rippenbogen ist eine breite, hyperästhetische Zone nachweisbar. Im Urin Urobilinogen nicht vermehrt, Urobilin und Bilirubin negativ. Leukocyten 8 200; Segmentkernige 47%, Stabkernige 7%, Eosin. 1%, Jugf. 3%, Bas. 2%, Moncyten 9%, Lymphocyten 31%. Magendurchleuchtung ist ohne besonderen Befund. Am 19. und 20. 5. 26 erhält Pat. je 0,1 gr. *Choleval* intravenös Danach keine Beschwerden, Menses treten jedoch 8 Tage verfrüht ein. — 1. 6. 26. Da bisherige Therapie ganz ohne Einfluß war und besonders wegen des typischen Kolikanfalles wird Pat. zwecks Operation in die chirurgische Klinik verlegt.

Die Cholecystektomie ergibt eine chron. entzündliche Gallenblase mit schwartiger Wandverdickung und durchgängigem Ductus cysticus. Steine sind nicht vorhanden. Die Galle enthält zahlreich Colibazillen, dagegen relativ wenig Paratyphus-B-Bazillen. — 3. 7. 26. Pat. wird wegen rechtsseitiger Pleuritis in die Med.-Klinik wieder verlegt. Bauch ist weich. Operationswunde fast ganz geheilt. Urin: Kein Eiweiß, kein Zucker, Urobilinogen nicht vermehrt. Die Pleuritis geht unter Behandlung zurück. Pat. erholt sich dann gut und die Operationswunde ist völlig geheilt. Der Stuhl bleibt jedoch trotz langer Beobachtung weiterhin positiv.

Fall 5) A. Sch., 34 Jahre alt. Zeit der Erkrankung ist nicht näher bekannt. 1921 hatte Pat. längere Zeit Magenbeschwerden (Druckgefühl und Übelkeit) und einmal heftige Gallenblasenkoliken ohne Ikterus. Derartige Anfälle hatte sie nie wieder, wohl öfters Ziehen in der Magengegend. 1921 pflegte sie eine Nacht ihren typhuskranken Bruder. Ihre Milchverkaufsstelle wurde Frühjahr 1926 geschlossen, da ein Paratyphusfall in der Stadt vorkam und bei ihr und vorübergehend auch bei ihrem Manne Paratyphus-B-Bazillen gefunden wurden. — 15. 5. 26 Aufnahme in die Klinik als Bazillenträgerin. Befund: Abdomen weich, Gallenblasengegend frei, keine Resistenzen im Leib. Der übrige Status ebenfalls o. B. Die Leberfunktionsprüfung ergibt normale Galaktosehausscheidung. Im Duodenalsaft und Stuhl werden Paratyphus-B-Bazillen nachgewiesen. Normaler Röntgenbefund des Magens. Fraktionierte Magenausheberung ergibt als Höchstwert für freie HCl 62, für Gesamtacidität 78 nach 150 Minuten. Vom 22. 5. — 25. 5. 26 Beurlaubung. Die weiteren Urinproben sind negativ. Der erste positive Urinbefund war daher wahrscheinlich durch Verunreinigung entstanden. — 27. 5. 26. Röntgenologische Gallenblasendarstellung mit *Tetrajodphenolphthalein* intrav. (zuvor 1 ccm Atropin) gelingt nicht. — Am 29. 5. 26 erhält Pat. 0,1 gr. *Choleval* intravenös. Am 1. 6. 26 0,2 gr. Choleval. Keine Nebenerscheinungen. — 5. 6. 26. Entlassung. Stuhl noch Paratyphus-B positiv.

Fall 6) Th. R, 31 Jahre alt, erkrankte Ende Juli 1925 an Paratyphus-B. Entfieberung im Laufe September. Leichter Ikterus und meist Stuhlverstopfung. Mitte Oktober Rezidiv mit heftigen Koliken in der Gallenblasengegend. — Am 20. 10. 25 wurde er auf Wunsch aus dem Krankenhause entlassen, hatte jedoch zu Hause noch höheres Fieber und außerdem Stuhlverstopfung. Stuhl war im

Dezember 1925 einmal positiv und einmal negativ, am 8. 1. 26 wieder positiv. — 26. 1. 26 Aufnahme in die Klinik als Bazillenträger. Pat. fühlt sich matt, hat Kopfschmerzen, Nachtschweiße und nachts öfters Frösteln. Seit 14 Tagen Husten. Appetit ist gut, bei Anstrengungen in der Magengrube Stiche, zeitweise auch Schmerzen rechts am Rippenbogen und zum Rücken ziehend. Leib ist weich und nirgends druckschmerzhaft, Gallenblase nicht fühlbar.. Leber und Milz nicht vergrößert. Links alte Pleuraschwarte und über der Herzspitze ein systolisches Geräusch Sonst kein besonderer Befund. — 27. 1. 26. Duodenalsondierung ergibt nach Pituitrininjektion keine merklich dunklere Flüssigkeit. Bakteriologisch ist sie steril. Blutbild: Erythrocyten 4 250 000, Hämoglobin 85%, Leukocyten 11 000, Segmentkernige 52%, Stabkernige 3%, Jugf. 1%, Eosinophile 1%, Basophile 1%, Monocyten 4%, Lymphocyten 38%. — 28. 1. 26. Von 40 gr. Galaktose werden in den ersten 4 Stunden 1,5 gr. ausgeschieden. Fraktionierte Magenausheberung ergibt normale Kurve. Es wird eine Überernährungstherapie eingeleitet (2 500—3 500 Kalorien tgl.). Anfangs leichte Magen-Darmbeschwerden, dann wird die Kost gut vertragen. Pat. ist leicht erregt und erhält Bromural und Fichtennadelbäder. Außerdem bekommt er 2 x tgl. eine Stunde heiße Beutel auf die Gallenblasengegend. — 5. 2. 26. Es wird neben der Überernährung eine *Choleflavin*kur durchgeführt. Pat. erhält vom 5. 2.—10. 2. 26 3 x tgl. 2 Past. Choleflavin. Seit paar Tagen Druckgefuhl, Unbehagen und wenig Appetit, deshald wird Choleflavin fortgelassen. Bald sehr gute Erholung. Pat. ist frisch und hat bereits 4,5 kg. zugenommen. — 15. 2. 26. Zeitweise Stiche rechts am Rippenbogen. Stuhl normal, Leib weich, jedoch in der Gallenblasengegend etwas resistenter. Leberrand scheint derber fühlbar zu sein. Es besteht unbestimmte Druckempfindlichkeit. Vom 15. 2.—17. 2. 26 erhält Pat. wieder 3 x tgl. 2 Past. *Choleflavin* — 17. 2. 26. Röntgenologische Gallenblasendarstellung mit *Tetrajodphenolphthalein* intrav. (zuvor 0,005 Atropin) gelingt nicht. Nach der Injektion starkes Herzklopfen mit weichem frequenten Puls, Blässe, Schweißusbruch, Brechreiz und Leibschmerzen. Bald wieder aesserung. Vom 20. 2.—23. 2. 26 wiederum 3 x tgl. BPast. *Choleflavin*. Hiernach durchfällige grüne Stühle. Pat. fühlt sich matt und hat keinen Appetit. — 24. 2. 26. Duodenalsondierung mit Spülung von 200 ccm 25%

Mag. sulf. Pat. wird auf dringenden Wunsch entlassen. Der am 27. 2. 26 eingesandte Stuhl war wiederum Paratyphus-B positiv.

Fall 7) M. O., 24 Jahre, Hausmädchen, machte 1924 Paratyphus-B durch. Ikterus hatte sie nicht. Nach einem Vierteljahr völligen Wohlbefindens $^3/_4$ Jahr hindurch Neigung zu Durchfällen. November 1925 war die letzte Stuhluntersuchung positiv. — 30. 4. 26. Aufnahme in die Klinik als Bazillenträgerin. — Befund: Leib weich, keine Resistenzen, nirgends Druckschmerz, Gallenblasengegend frei, Leber und Milz nicht nachweislich vergrößert. Urobilinogen im Urin nicht vermehrt. Fraktionierte Magenausheberung nach Ehrmann ergibt als Höchstwerte für freie HCl 36, für Gesamtacidität 52. Blutbild: Erythrocyten 4 650 000, Hämoglobin 75%, Leukocyten 6 200,; Segmentkernige 55%, Stabkernige 6%, Eosinophile 2%, Lymphocyten 35%, Monocyten 2%. — 3. 5. 26. Urin steril. Widal; Typhus negativ, Paratyphus-A negativ, Paratyphus-B 1 : 400 positiv. Duodenalsaft: Typhus und Paratyphus negativ. — 5—5. 26. Stuhlbefund Paratyphus-B positiv. Röntgenologische Gallenblasendarstellung mit *Tetrajodphenolphthalein* i. v. gelingt nicht. Es wird eine *Cholevalkur* durchgeführt; Am 8., 10., 12., 15. und 25. 5. 26 erhält Pat. je 0,1 Choleval i. v. Danach Stuhl noch positiv. Sodann wird *Choleflavin* versucht. Vom 29.—31. 5. 26 drei mal tgl. 2 Pastillen, vom 1.—14. 6. 26 drei mal tgl. 3 Pastillen. Stuhlbefund bleibt unverändert Paratyphus-B positiv. Pat. wird am 18. 6. 26 entlassen.

Fall 8) M. L., 37 Jahre alt, Hausfrau. Pat. erkrankte vor 10 Jahren an Paratyphus-B. Nach drei negativen Stuhlbefunden wurde sie dann als geheilt entlassen. Am 1. 11. 25 morgens vorübergehend starke stechende Schmerzen auf der rechten Seite, abends Erbrechen, Stuhl angehalten. Am 3. 11. 25 krampfartige Schmerzen im Unterleib (1916 Entfernung einer Eierstockgeschwulst). Am 5. 11. 25 stellte sich Durchfall ein und im Stuhl wurden Paratyphus-B-Bazillen nachgewiesen. Starke Stirnkopfschmerzen und Temp. 38, 5—39 C. Am 6. 11. 25 kam sie ins Krankenhaus, erholte sich schlecht und wurde am 8. 2. 26 als Bazillenträgerin entlassen. November 1925 erkrankte ihr Mann an Paratyphus. 3 Wochen vordem erkrankte der älteste Sohn klinisch an Typhus, bakteriolog. Befund war aber negativ. Beide erholten sich schnell. Abortverhältnisse sind schlecht. Sonst kein Typhus in der Gegend. — Am 2. März 26 wird Pat. als Bazillenträgerin in die Klinik

aufgenommen. Pat. leidet häufig an Stirnkopfschmerzen und ständiger Stuhlverstopfung. Befund: Leib weich, keine Resistenzen, kein Druckschmerz. Gallenblase ist nicht palpabel und nicht druckempfindlich. Leber und Milz nicht vergrößert. Bauchdeckenreflexe überall auslösbar. Der übrige Status o. B. Blutbild; Erythrocyten 3760000, Hämoglobin 60%, Leucocyten 7200, Segmentkernige 36%, Stabkernige 8%, Lymphocyten 50% und Monocyten 6%. Urobilinogen im Urin nicht vermehrt. — 3. 3. 26. Von 40 gr. Galaktose werden in 2 Std. 0.8 gr. ausgeschieden. — 4. 3. 26. Fraktionierte Magenausheberung nach Ehrmann ergibt als Höchstwert für freie HCl 67, für Ges. Acid. 75 nach 135 Minuten. Sekretionskurve normal. Stuhl ist Paratyphus-B positiv. Widal: 1 : 100 Paratyphus-B †. — 5. 3. 26. Magendurchleuchtung o. B. — 6. 3. 26. Duodenalsaft steril. Vom 6. bis 13. 3. 26 erhält Pat. tgl. 1 ccm *Solarson,* außerdem vom 10. bis 13. 3. 26 *Natrium salicylicum,* tgl. 4 mal 1,0 gr. Hiernach Stuhl unverändert positiv. — Es wird eine Überernährungskur mit 2000—2500 Kalorien eingeleitet. Anfangs sehr geringer Appetit, bald aber beträchtliche Besserung. — 15. 3. 26. Duodenalsondierung mit Spülung von 200 ccm 25%iger *Mag. sulf.*-Lösung. Sofortiges starkes Erbrechen. Duodenalsaft steril. Neben der Überernährungstherapie wird eine *Choleflavinkur* versucht. Pat. erhält vom 16. bis 20. 3. 26 insgesamt 33 Past. Choleflavin. Da Pat. über Übelkeit klagt, wird das Choleflavin abgesetzt. — 23. 3. 26. Der Stuhl ist weiterhin positiv. — 29. 3. 26. Röntgenologische Gallenblasendarstellung mit *Tetrajodphenolphthalein* i. v. gelingt nicht. (Nebenerscheinungen: Schüttelfrost, Herzklopfen, Übelkeit, starke Stirnkopfschmerzen, Brechgefühl und Mattigkeit). — 31. 3. 26. Da Pat. nicht länger abkömmlich, muß sie entlassen werden.

Fall 9) Th. A., 42 Jahre, Hausfrau. Pat. hatte in der ersten Schwangerschaft (1913) Gallenblasenkolikanfall, seitdem kein Kolikanfall, auch keine Schmerzen in der Gallenblasengegend. Der Mann war 1913 typhuskrank. Sie pflegte ihn und hatte selbst kein Krankheitsgefühl. Ihre Stuhluntersuchung aber zeigte, daß sie Bazillenausscheiderin war. Auch die weiteren regelmäßigen Stuhl- und Urinproben waren positiv. Seit 1913 kein Typhus in der Familie oder im Hause mehr. Am 21. 4. 26 Aufnahme in die Klinik als Bazillenträgerin. Befund: Leib weich und nirgends druckempfindlich, auch Leber- und Gallenblasengegend völlig frei. Leber u. Milz nicht nachweisbar vergrößert. Starkes Fettpolster. Der übrige Status ebenfalls o. B. —

22. 4. 26. Duodenalsaft klar und steril. 23. 4. 26. Im Stuhl sind Paratyphus-B-Bazillen nachweisbar. Von 40 gr. Galaktose werden in 4 Std. nur Spuren ausgeschieden. Fraktionierte Magenausheberung nach Ehrmann ergibt für freie HCl. 62, für Ges.Acid. 78 als Höchstwert nach 105 Minuten. 26. 4. 26. Die Gallenblasendarstellung mit *Tetrajodphenolphthalein* intrav. (zuvor Pituitrin und Atropin) gelingt nicht. 29. 4. 26. Nochmaliger Versuch ist ebenfalls ohne Erfolg. Der Stuhl enthält noch reichlich Paratyphus-B-Bazillen. 3. 5. 26. Duodenalsaft ist ebenfalls positiv. Wegen der Fettsucht wird keine Überernährung eingeleitet. Es wird eine *Cholevalkur* versucht. Am 6. und 7. 5. 26 je 0,1 gr. Choleval intravenös. Es treten die Mensen verfrüht ein. Am 18. 5. wieder 0,1 gr. und am 20. 5. 26 0,2 gr. Choleval intrav. Da die intravenöse Applikation infolge Thrombosierung an den Einstichstellen sehr schwierig geworden ist, muß auf weitere Injektionen verzichtet werden. Zweimal traten Rückenschmerzen und beim letzten Male leichter Durchfall ein. Sodann wird Pat. mit *Choleflavin* behandelt und erhält vom 27. 5. bis 1. 6. 26 dreimal tgl. 2 Pastillen. Danach ist der Stuhlbefund immer noch positiv. 6. 6. 26. Pat. wird entlassen, da nicht länger abkömmlich. Die Choleflavinkur (3 x tgl. 2 Pastillen) wird jedoch fortgesetzt. 12. 6. 26. Der Stuhl bleibt Paratyphus-B- positiv.

Fall 10) M. St., 28 Jahre alt. Vor 4 Jahren Gallenblasenkolikanfall mit Gelbsucht für einige Wochen. Bald darauf einen gleichen Anfall mit galligem Erbrechen. Dann Ölkur. Nach einem Jahre wiederum einen gleichen Anfall mit Gelbsucht. Sie litt an Magenschmerzen, besonders nach schwerer, fettiger Kost, und an Erbrechen. Juni 1925 erkrankte sie an Paratyphus und wurde danach als bazillenfrei entlassen. Zwei Monate später wurden im Stuhl wieder Paratyphusbazillen nachgewiesen. Auch die weiteren Untersuchungen waren positiv. Am 7. 6. 1926 Aufnahme in die Klinik als Bazillenträgerin. Befund: Leib weich, Gallenblase nicht palpapel, aber leichte circumskripte Druckemdfindlichkeit in der Gallenblasengegend. Leber und Milz nicht vergrößert. Urobilinogen im Urin nicht vermehrt. Urobilin und Bilirubin negativ. 8. 6. 26. Duodenalsaft klar und Paratyphus-B positiv. 10. 6. 26. Fraktionierte Magenausheberung ergibt für freie HCl 32, für Ges.Acid. 52 nach 90 Minuten. Magendurchleuchtung o. B. 11. 6. 26. Gallenblasendarstellung mit *Tetrajodphenolphthalein* intrav. gelingt nicht. Leber-

funktionsprüfung mit 40 gr. Galaktose normal. Blutausstrich: Segmentkernige 50%, Stabkernige 1%, Eosinophile 1%, Übergangsformen 3%, Lymphocyten 41%, Monocyten 4%. 14. 6. 26. Röntgenologische Gallenblasendarstellung gelingt wiederum nicht. (Nebenerscheinungen: Starkes Krankheitsgefühl mit Übelkeit und Durchfällen.) Pat. erhält sodann vom 16. 6. bis 23. 6. 26 dreimal tgl. 2 Past. *Choleflavin* und am 24. und 25. 6. 26 je 3 x 3 Pastillen. Dann muß die Choleflavinkur wegen erheblich gestörten Allgemeinbefindens (Müdigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit und völliger Appetitlosigkeit) abgebrochen werden. Stuhlbefund ist weiterhin positiv. 22. 6. 26 Widal: Typhus 1 : 100 +, 1 : 200 (+) 1 : 400 -; Paratyphus-B- 1 : 200 +, 1 : 400 (+), 1 : 800 -. 14. 7. 26. Völliges Wohlbefinden wieder seit 10 Tagen, jetzt plötzlich heftige kolikartige Schmerzen im rechten Oberbauch, die zum Rücken und zur rechten Schulter ziehen. Der Bauch ist leicht gespannt, besonders in der Gallenblasengegend, wo auch Druckschmerz. Leber ist nicht vergrößert. Es besteht Erbrechen, Stuhl ist angehalten. Temperatur 37,9 C. Pat. erhält 2 Tage Karlsbader Wasser und heiße Beutel auf die Gallenblasengegend. Nach einigen Tagen ist Pat. wieder beschwerdefrei. In der Gallenblasengegend bleibt in der Tiefe noch leichter Druckschmerz. Der Stuhl bleibt Paratyphus-B positiv. Wegen der bestehenden Cholelithiasis wird Pat. am 6. 8. 26 in der chirurgischen Klinik cholecpstektoniert. Die Gallenblase ist etwa $1^1/_2$ Finger lang, enthält mehrere kirschgroße Gallensteine und ist in ganzer Ausdehnung flächenhaft mit den Mesocolen verwachsen. Die Mikroskopische Untersuchung durch Dr. Degener zeigt nur geringfügige Wandveränderungen. Die Wand ist von normaler Dicke. Keine stärkere Vermehrung des Bindegewebes. Die Zotten der Schleimhaut sind überall erkennbar und deutlich abgeflacht. Unter der Epithelschicht geringe Rundzellenanhäufung. Diagnose: Chronische Entzündung geringen Grades. Bei der van Gieson- und Methylgrün-Pyronin Färbung sind keine Typhusbazillen in der Wand nachweisbar. Die Pat. erholt sich schnell. Bereits am 16. und 20. 8. 26 ist die Stuhluntersuchung Paratyphus-B negativ. Am 26. 8. 26 Zurückverlegung in die Medizinische Klinik. 4. 9. 26. Duodenalsaft negativ. 8. 9. 26. Im Stuhl weiterhin keine Paratyphusbazillen nachweisbar. Ebenfalls am 13., 14. und 16. 9. 26 bazillenfrei.

Bei diesen chron. Fällen war die medikamentöse Behandlung also ohne jeglichen Erfolg. Duodenalspülungen mit Mag. sulf. hatten auf die Bazillenausscheidung keinen Einfluß. Natrium salicylicum, Allotropin, sowie Kohleaufschwemmung blieben erfolglos. Ohne Wirkung war auch die Choleflavinbehandlung. Das Choleval, welches nach Decker (12) und Singer (65) bei schweren gewöhnlichen Infektionen der Gallenwege und Gallenblase so günstige Erfolge hatte, vermochte die Bazillenstuhlausscheidung nicht zu beeinflussen. Auch das Tetrajodphenolphthalein hatte auf die Bazillenausscheidung keinen ersichtlichen Einfluß. Fall 2, der noch ein relativ frischer Ausscheider war und mit Überernährung behandelt wurde, wurde bazillenfrei. Bei älteren, meist sehr chron. Fällen hatte Überernährung keinen Erfolg. Fall 1) u. 10) wurden durch Cholecystektomie von ihren Bazillen befreit, während sie bei Fall 4 ohne Erfolg geblieben ist.

Zusammenfassung.

Die große Zahl der zur Behandlung von Typhus u. Paratyphus-Stuhlausscheidern angewandten chemischen Mittel zeigt zur Genüge die Schwierigkeiten der zu lösenden Aufgabe. Wenn wir die bisherigen Versuche überblicken, so finden wir bei den verschiedensten Mitteln fast immer die gleichen Erfolge oder richtiger gesagt, die gleichen Mißerfolge. Manches Mittel wurde allerdings nur soeben versucht. Abführmittel waren erfolglos, auch solche mit besonderer Wirkung auf die Leber. Gallenpräparate vermochten wohl eine Steigerung der Gallensekretion, aber keine Beseitigung der Bazillenausscheidung herbeizuführen. Die verschiedensten Desinfizientien blieben im allgemeinen ohne bes. Erfolg. Nur bei wenigen Pat. hörte die Bazillenausscheidung ganz auf. Bei einigen trat nur vorübergehendes Sistieren und bei anderen kurzdauernde Verminderung der Bazillenausscheidung ein. Die meisten blieben jedoch unbeeinflußt. Ein derartiges Bild kehrt bei den verschiedensten Mitteln fast immer wieder. Es muß stets wieder betont werden, daß eben eine ganze Anzahl von Bazillenausscheidern, bei denen die Bazillenausscheidung auch schon verschiedene Monate besteht, ohne jegliches Zutun von selbst noch bazillenfrei wird Ein Teil der Bazillenträger scheidet nur periodisch Bazillen aus. Ferner ist zu bedenken, daß der Bazillennachweis oft sehr schwirig ist. Unter diesen Umständen ist es sehr zu entscheiden,

ob oder inwieweit eine Wirkung des angewandten Mittels tatsächlich vorliegt. P. Krause (38) weist ausdrücklich hin, daß die Beurteilung der Wirksamkeit eines Mittels erst nach Prüfung an mehreren Dutzenden von Kranken mit langer Beobachtung möglich ist und Beobachtungen an z. B. zwei oder fünf Ausscheidern nicht zu weitgehenden Schlüssen berechtigen. — Die Stuber'schen Präparate hatten bei frischen Fällen eine günstige Wirkung. Nach oben Gesagtem ist ihre eigentliche therapeutische Wirkung jedoch sehr schwer abzugrenzen. Bei älteren Fällen versagten auch sie. Weitere Versuche mit Neosalvarsan und evtl. mit Proteinkörpern scheinen nach den vorliegenden Literaturangaben angezeigt. — Die medikamentöse Behandlung der Typhus- und Paratyphus-Stuhlausscheider war also schlechthin sehr unbefriedigend. Umso größerer Wert muß auf die Prophylaxe gelegt werden. Zur Verhütung der chron. Bazillenausscheidung kommt nach P. Krause in erster Linie eine sorgfältigste Allgemeinbehandlung und die Überernährungstherapie (S. 15) in Frage. Lange ärztliche Überwachung der Typhusreconvalescenten ist geboten.

In Anbetracht der eminenten Bedeutung dürfen die weiteren Forschungen auf dem Gebiete der Chemotherapie der Typhus- und Paratyphusstuhlausscheider trotz der bisherigen unerfreulichen Versuche nicht ruhen. Hoffentlich gelingt es recht bald, das wirkliche Heilmittel der Typhus- und Paratyphus-Bazillenstuhlausscheider zu finden.

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir nun eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. P. Krause für die Anregungen, die Überlassung der Krankheitsfälle und die Ermöglichung der Tierversuche meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Blumenthal: Über das Vorkommen von Typhus- und Paratyphusbazillen bei Erkrankungen der Gallenwege. — Münch. med. Woch. 1904, S. 1641.
2. Bongartz: Über das kombinierte Kohlejodverfahren zur Heilung von Typhusbazillenträgern nach Dr. Kalberlah. — Arb. a. d. Kais. Ges. Amt. 1917, Bd. 50. Heft 4.
3. Brinkmann: Die Hexal- (Neohexal-) Wirkung bei Infektionskrankheiten. — Münch. med. Woch. 1924, S. 298.
4. Bully: Über die therapeutische Wirkung des Chloroforms bei der Typhusinfektion. — Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. — 1911, Bd. 69, S. 29.
5. Bumke — Beiträge zur Pathologie u. Therapie der Typhus- u. Paratyphusbazillenträger von P. Krause —: III. Mitteilung über Heilversuche bei Typhus- u. Paratyphusbazillenträgern. — Beitr. z. Klinik d. Infektionskrankh. u. Immunitätsforschung 1917, Bd. 5, S. 87.

5a. Bumke — Beiträge zur Pathologie und Therapie der Typhus u. Paratyphusbazillenträger von P. Krause — ; V. Heilversuche an Bazillenträgern mit starken Colistämmen, nach Nissle. — Beitr. z. Klinik der Infektionskrankh. u. Immunitätsforschung 1920, Bd. 8, S. 137.

6. Bumke u. v. Teubern — Beiträge zur Pathologie u. Therapie der Typhus- und Paratyphusbazillenträger von P. Krause —: IV. Mitteilung über Heilversuche bei Typhus- und Paratyphus-Bazillenträgern. — Beitr. z. Klinik der Infektionskrankh. u. Immunitätsforschung 1920, Bd. 8, S. 93.
7. Conradi: Über die sterilisierende Wirkung des Chloroforms im Tierkörper. — Cblt. f. Bakteriologie Ref. 1910, Bd. 47, Beiheft S. 145.
8. Conradi: Über Typhusbazillenträger. — Deutsche med. Woch. 1913, S. 66.
9. Decker: Die Behandlung der Cholecystitis (Cholelithiasis) und Cholangitis mit Choleval-Merck. — Münch. med. Woch. 1924, S. 983.
10. Eck: Über die interne Chloroformbehandlung des Typhus. — Deutsche med. Woch. 1923, S. 1089.
11. Eichler: Zur medikamentösen Therapie der Cholelithiasis. — Therapie der Gegenwart 1910, S. 146.

11a. Ellinger u. Adler: Über chemische Darmdesinfektion. — Münch. med. Woch. 1917, S. 651.

12. Eggebrecht: Mundtyphusbazillenträger. — Münch. med. Woch. 1916. S. 401.
13. Fornet: Die Ergebnisse der Typhusbekämpfung im Südwesten des Reichs. — Arb. a. d. Kais. Ges. Amt, 1912, Bd. 41, S. 592.
14. Forster u. Kayser: Über das Vorkommen von Typhusbazillen in der Galle von Typhuskranken und Typhusbazillenträgern. — Münch. med. Woch. 1905, S. 1473.
15. Forster: Über die Beziehungen des Typhus- u. Paratyphus zu den Gallenwegen. — Münch. med. Woch. 1908, S. 1.
16. Geiger: Über die Behandlung der Typhusbazillenträger mit Cystinquecksilber. — Deutsche med. Woch. 1918, S. 486.
17. Géronne u. Lenz: Über den Versuch einer Behandlung der Typhusbazillenträger mit Thymolkohle. — Berl. klin. Woch. 1915, S. 341.
18. Goldmann: Zur Frage der rückläufigen Bewegung in röhrenförmigen Gangsystemen. — Münch. med. Woch. 1912, S. 629.

19. Hage: Paratyphus-B- und Gallenblasenentzündung. — Deutsche med. Woch. 1919, S. 971.

20. Hailer u. Rimpau: Versuche über Abtötung von Typhusbazillen im Organismus des Kaninchens. — Arb. a. d. Kais. Ges. Amt., 1911, Bd. 36, S 409.

21. Hailer u. Rimpau: Versuche über Abtötung von Typhusbazillen im Organismus des Kaninchens. — Arb. a. d. Kais. Ges. Amt,. 1914, Bd. 47, S. 291.

22. Hailer u. Ungermann: Weitere Versuche über die Abtötung von Typhusbazillen im Organismus des Kaninchens. — Arb. a. d. Kais. Ges. Amt., 1914. Bd. 47, S. 303.

23. Hailer u. Ungermann: Zur Technik der experimentellen Typhusinfektion. — Arb. a. d. Kais. Ges. Amt., 1914, Bd. 47, S. 451.

24. Hailer u. Wolf: Weitere Versuche zur Abtötung von Typhusbazillen im Organismus des Kaninchens. — Arb. a. d. Kais. Ges. Amt., 1915, Bd. 48, S. 80.

25. Hermel: Beiträge zur Klinik, Bakteriologie und Therapie von Bazillenträgern der Typhus- u. Ruhrgruppe. — Beitr. z. Klinik der Infektionskrankh. u. Immunitätsforschung 1920, Bd. 8, S. 176.

26. Herz: Die Behandlung der Typhusbazillenträger. — Wiener klin. Woch. 1916, S. 1290.

27. R. Hilgermann: Zur Therapie der Bazillenträger beim Typhus. — Klin. Jahrb. 1910, Bd. 22, S. 291.

28. Hirschbruch: Beobachtungen über die Ausscheidung der Typhusbazillen durch Bazillenträger (Dauerausscheider). — Berl. klin. Woch., 1914 S. 1176.

29. v. Hövell: Über den Wert der Kohlejodbehandlung echter Typhusbazillenträger. — Arb. a. d. Kais. Ges. Amt., 1917, Bd. 50, S. 367.

30. Hufnagel: Typhusbazillenträgerbehandlung durch Erregung ultravioletter Fluorescenz am Orte der Toxinbildung. — Deutsche med. Woch., 1916, S. 225.

31. Kach: Über die Behandlung der Typhusbazillenwirte und der Einfluß der Vaccination auf das Blutbild. — Ztschr. f. klin. Med., 1920, Bd. 89, S. 87.

32. Kalberlah: Die Behandlung der Typhusbazillenträger. — Med. Klinik, 1915, S. 581.

33. Karell u. Lucksch: Die Befreiung der Bazillenausscheider von ihrem Übel durch Behandlung mit homologen Impfstoff. — Wien. klin. Woch. 1916, S. 187.

34. P. Krause u. E. Fränkel: Bakteriologisches und Experimentelles über die Galle. — Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. 1899, Bd. 32, S. 97

35. P. Krause: — Beiträge zur Pathologie u. Therapie der Typhusbazillenträger. — I. Zur Pathologie der Typhusbazillenträger. — Beitr. z. Klinik der Infektionskrankh. u. Immunitätsforschung Bd. 5 1917, S. 75

36. P. Krause: — Beiträge zur Pathologie u. Therapie der Typhusbazillenträger. — II. Allgemeine Gesichtspunkte für die therapeutische Beeinflussung der Typhusbazillenträger auf Grund pathologischer Anschauungen und praktischer Erfahrungen. — Beitr. z. Klinik der Infektionskrankh. u. Immunitätsforschung 1917 Bd. 5, S. 81.

36a. P. Krause: Beiträge zur Pathologie und Therapie der Typhusbazillenträger. — Beitrag III siehe Bumke (5); Beitrag IV siehe Bumke und v. Teubern (6) und Beitrag V siehe Bumke (5a).

37. P. Krause: Nachkrankheiten nach Typhus- und Paratyphus. — Hdb. d. ärztl. Erfahrungen i. Weltkriege 1914/18 III. Bd., innere Medizin 1921, S. 94.

38. P. Krause: Zur Pathologie und Therapie der Typhusbazillenausscheider. — Virchows Arch. f. pathol. Anatomie u. Physiologie u. f. klin. Med., Bd. 246, 1923.

39. Fr. Kuhn: Die Desinfektion der Gallenwege. — Ztschr. f. klin. Med. 1904, Bd. 53, S. 65.

40. Ph. Kuhn: Behandlung der Typhusbazillenträger mit Tierkohle. — Arb. a. d. Kais. Ges. Amt., 1916, Bd. 50, S. 337.

41. Küster u. Günzler: Zur Behandlung der Typhusbazillenausscheider. — Ztschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. 1916, Bd. 81, S. 461.

42. Küster u. Wolff: Zur Behandlung der Typhusbazillenträger mit Cystin-Quecksilber u. Cystinal nach Stuber. — Münch. med. Woch. 1918, S. 1182.

43. Küster: Typhusbazillenausscheidung und ihre bisherige Heilbehandlung. — Beitr. z. Klinik der Infektionskrankh. u. Immunitätsforschung, 1919, Bd. 7, S. 98.

44. Langer: Der antagonistische Index der Kolibazillen. — Dtsch. med. Woch. 1917, S. 1317.

45. Leitner: Beiträge zur Therapie der Typhusbazillenträger. — Wiener klin. Woch. 1918, S. 731.

46. Lemke: Über chron. Typhusbazillenträger. — Ztschr. f. Medizinalbeamte 1909, S. 236.

47. Lentz: Über chron. Bazillenträger. — Klin. Jahrb. 1905, Bd. 14, S. 475.

48. Lentz-Hailer-Wolf: Einige weitere Versuche zur Abtötung der Typhusbazillen im Organismus des Kaninchens. — Arb. a. d. Kais. Ges. Amt. 1919, Bd. 51, S. 1.

49. Liefmann: Beitrag zur Behandlung der Typhusbazillenträger. — Münch. med. Woch. 1909, S. 509.

50. Löhr: Über die Behandlung von Typhusbazillenträgern. — Deutsch. med. Woch. 1921, S. 1281.

50a. Lotz: Beitr. z. Heilung d. Paratyphus-B-Bazillenträger d. Entfernung der Gallenblase nach erfolgloser Chemotherapie. — Inaug. Diss. Münster i. W. 1925.

51. Löwy: Behandlung der Typhusbazillenträger. — Med. Klinik 1915, S. 729.

52. Marxer: Therapeutische Versuche am Hunde als experimentellen Typhusbazillenträger. — Ztschr. für Chemotherapie-Orig., 1914, Bd. 2, S. 23.

53. Mayer: Über Spät-Dauerausscheider und Bazillenträger bei Typhus. — Cblt. f. Bakteriologie ect. I. Abtlg. Org. 1918, Bd. 81, S. 124.

54. Messerschmidt: Über die Behandlung der Typhusbazillenträger mit Cystin-Quecksilber. — Deutsch. med. Woch. 1918, S. 1243.

Messerschmidt s. weiterhin bei Uhlenhut.

55. Nissle: Über die Grundlage einer neuen ursächlichen Bekämpfung der pathologischen Darmflora. — Deutsch. med. Woch. 1916, S. 1181.

56. Pribram: Über Cholecystitis und Dauerausscheider und den heutigen Stand der Therapie. — Wiener klin. Woch. 1912, S. 1344.

57. Prigge: Bazillenträger und Dauerausscheider. — Arb. a. d. Kais. Ges. Amt. 1912, Bd. 41, S. 276.

58. Purjesz u. Perl: Über das Vorkommen der Typhusbazillen in der Mundhöhle Typhuskranker. — Wiener klin. Woch. 1912, S. 1495.

59. Roćek: Über die Wirkung des Indols auf die Typhusbazillenkulturen als Grundlage f. therapeutische Versuche. — Cblt. f. Bakteriologie etc. Abt. I, Org. 1916, Bd. 77, S. 100.

60. F. Schütz u. L. Schütz: Über das Vorkommen von Typhusbazillen auf den Tonsillen Typhuskranker. — Deutsch. med. Woch. 1913, S. 451.

61. Schwer: Zur Frage der Behandlung der Typhusbazillenträger. — Veröfftl. a. d. Gebiete der Medizinalverwaltungen 1916, Bd. 6, Heft 2.

62. Sick: Die Behandlung der Typhusdauerausscheider nach dem Stand der heutigen klin. Erfahrungen. — Med. Klinik 1924, Bd. 20, S. 439.

63. Singer: Zur Chemotherapie der Erkrankungen der Gallenwege. — Münch. med. Woch. 1923, S. 73.

64. Specht: Experimentelle Untersuchungen über die Ausscheidung verschiedener Desinfektionsmittel durch die Galle und den Einfluß derselben auf das Bakterienwachstum in Galle, Gallenblasenwand und Leber, — Münch. med. Woch. 1926, S. 809.

65. Stade: Jahresbericht ü. d. Ergeb. d. Untersuchungstätigkeit d. hyg. Institutes der Stadt Dortmund auf dem Gebiete ansteckender Krankheiten f. d. Jahr 1908 — Hyg. Rundschau 1909, Bd. 19, S. 1213.

66. Stern: Über antiseptische Beeinflussung von Galle und Harn durch innere Anwendung von Desinfizienten. — Ztschr. für Hyg. und Infektionskrankheiten 1908, Bd. 59, S. 129.

67. Stuber: Chemotherapie der Typhusbazillenträger, — Med. Klinik 1917, S. 464.

68. Stuber; Zur Chemoptherapie der Typhusbazillenträger. — Münch. med. Woch. 1918, S. 201,

69. Stuber: Zur Chemotherapie der Typhusbazillenträger. — Münch. med. Woch. 1918, S. 790,

70. Tsuzuki u. Ishida; Über die Beeinflussung der Typhusbazillen bei Typhusrekonvalescenten durch Kalium jodatum sowie Acidum arsenicosum. — Deutsch. med. Woch. 1910, S. 1605.

71. Uhlenhut (Diskussion d. Vortrages Kraus): Weitere Resultate mit Typhusserum. — Cblbl. f. Bakteriologie etc. I. Abtlg. Ref. 1913, Bd. 57, Beiheft.

72. Uhlenhut u. Messerschmidt: Versuche, Kaninchen zu chron. Typhusbazillenträgern zu machen und sie therapeutisch zu beeinflussen. — Deutsch. med Woch. 1912, 2397.

73. Uhlenhut u. Messerschmidt: Über Chemotherapie bei Typhusbazillenträgerkaninchen. — Münch. med. Woch. 1914, S. 735.

74. Uhlenhut u. Messerschmidt: Zur experimentellen Chemotherapie der Typhusbazillenträger u. der Gallenblaseninfektionen. — Deutsch. med, Woch. 1920, S. 1293.

75. Usener: Experimentelle Beiträge zur inneren Desinfektion. — Inaug. Diss. Bonn 1904,

76. Wagner: Die Entgiftung der Typhusbazillen von Keimträgern. — Münch. med Woch. 1923, S. 555.

77. Wilke; Versuch, einen Typhusbazillenträger frei von Typhusbazillen zu machen, — Ztschr. f. Medizinalbeamte 1913, S. 772.

78. v. Wilucki: Bolus alba bei Paratyphus, — Münch. med. Woch 1914, S. 2356.

79. Wolfsohn: Appendicitis und Typhus. — Berl. klin. Woch. 1915, S. 872.

80. Zimmermann: Über die Behandlung der Typhusbazillenträger mit Cystinal nach Stuber. — Münch. med. Woch. 1919, S, 559.

81. Zweig: Beiträge zur Klinik und Prophylaxe des Unterleibstyphus, — Deutsch. med. Woch. 1910, S. 1803.

Übersicht.

	Seite
Acid. arsenicosum	17, 18
Allotropin	42
Aloe	9
Aspirin	38
Bismut. subnitric.	17
Bolus alba	9
Borovertin	29
Calomel	8, 9, 29 42, 44
Chloroform	16, 17
Choleflavin	42, 43, 46, 47, 48, 49, 50
Choleval	19, 38, 42, 44, 45, 47, 49
Chologen	21, 39
Collargol	19
Cupronat-Tabl.	20
Cystinal	22, 24, 25, 52
Cystein-Hg	24
Cystin-Hg	21, 22, 24, 25, 52
Elektrocollargol	18
Eucarbon-Tabl.	10
Extr. Phytolaccae	8
Formyl-Gallensäure	29
Fortoin	29
Fuchsin	39
Furunkulin	37
Galle, getrocknete	14
Gallensaure Salze	14
Gallensäuremethylester	35
Gallisol	35
Gallussäure	34
Gonosan	35
Griserin	35
Hefe	36
Hexal	14, 28
Hormonal	15
Ichthalbin	34
Jndol	35
Ipecacuanha	35
Isoform	35
Joghurt	36
Jodkalium	17, 37
Jodnatrium	18
Jodtinktur	10, 11, 12, 18
Kampheroel	15
Karlsbader Salz	8
Kresotal	35
Kupfer, essigsaures	19
Kupfer-Eiweißverbdg.	20
Laktobazillin	36
Laktophenin	35
Laktylphenitidin	35
Levurinose	37
Mag. sulfur.	8, 40, 42, 44, 48
Menthol	32
Methylenblau	26, 37
Methylviolett	38, 39
Milchinjektion	37
Natr. bicarbon.	35
Natr. dehydrochl.	38
Neohexal	28
Neosalvarsan	18, 52
Ovogal-Riedel	13, 28
Pankreon-Tabl.	34
Pfefferminztee	15
Pharm-Ozon	35
Phthalotropin	28
Pituitrin	41
Podophyllin	9, 42, 44
Proteinkörper, siehe Milch	
Pyrenol	35
Quecksilber, albuminat-alanin-glykokoll-benzolsaures	21
Quecksilbersalbe	21
Quecksilber, salicyls.	21
Quecksilber, cysteinsaures	22
Rad. Jalappae	8
Resorcin	31, 32
Ricinusöl	8
Salicylsäure	30, 31, 37
salicyl. Natr.	13, 14, 30, 31, 42, 43, 48
Saliformin	29
Salzsäure	35
Solarson	48
Styracol	35
Sublimat	21
Tannin	34
Tannoform	29
Tellurit	35
Tetrajodphenolphthalein	41, 42, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50
Tierkohle	9, 43
Tierkohle-Jodtinktur	10, 11, 12
Tierkohle-Thymol	10, 11, 12, 13
Thymol	32
Thymoform	33
Thymophen	32
Thymolpalmitinsäureester (Thymolester)	32, 34
Trypaflavin	37
Überernährungstherapie	15, 41, 42, 43, 46, 48
Ultraviolette Fluorescenz	31
Urogosan	35
Urotropin	26, 27, 37
Yatren	18
Zymin	36

Hinzu kommen noch die zahlreichen Präparate, die in Tierversuchen Anwendung fanden.

Lebenslauf.

Verfasser vorliegender Arbeit wurde am 9. Jan. 1901 als Sohn des Hofbes. Jos. Stertenbrink zu Holzhausen, Krs. Osnabrück, geboren. Nach Besuch der Elementarschule des Heimatortes absolvierte er das staatl. Gymnasium Carolinum zu Osnabrück, welches er Ostern 1921 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Alsdann widmete er sich dem Studium der Medizin. Die vorklinischen Semester verbrachte er an den Universitäten Berlin, Freiburg und Münster i. W. In Münster bestand er am 19. Juli 1923 die ärztliche Vorprüfung. Während der klinischen Semester studierte er an den Universitäten München, Berlin und Münster. Die ärztliche Prüfung bestand er am 4. Mai 1926 in Münster i. W. Vom 5. Mai 1926 bis 31. Okt. 1926 war er Med.-Prakt. an der Med.-Univ.-Klinik in Münster. Im Studienjahr 1925/26 bewarb er sich mit vorliegender Arbeit, die aber bezüglich der Tierversuche gekürzt ist, um das Preisausschreiben der Mediz. Fakultät Münster und erhielt den vollen Preis. Seit dem 1. Nov. 1926 ist er Med.-Prakt. an der chirurg. Abteilung des städt. Clemenshospitals in Münster i. W.